Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg
(Vorstand: Prof. M. Knorr)

Infektionsversuche an Menschen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Alfred Heilbrunn
Hofgeismar (Hess. Nass.)

1937

Druck von F. W. Gadow & Sohn Hildburghausen

M 129

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Tag der Promotion: 15. April 1937
Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. med. Hans Ziemann
Korreferent: Prof. Dr. med. Diepgen

Dem Andenken an

Frau Rosel Neugarten

und an

meinen Vater

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535702_0109

Inhaltsverzeichnis

Einleitung 1

I. Infektionen mit Protozoen

Malaria 5
Nagana 16
Schlafkrankheit 17
Coccidiosen 19
Leishmaniosis orientalis 19

II. Infektionen mit Spirochäten

Rückfallfieber 19
Weil'sche Krankheit 22
Kaninchenspirochätose 23
Frambösie 24

III. Infektionen mit den Erregern der Geschlechtskrankheiten

Lues 25
Gonorrhoe 29
Ulcus molle 32

IV. Infektionen mit Brucellosen

Bang 36
Maltafieber 36

V. Infektionen mit Spaltpilzen

Botulismus 37
Cholera 37
Versuche mit Coli-Bakterien 42
Conjunktivitis Morax 43
Conjunktivitis Koch-Weeks 43
Influenza 47
Diphtherie 49
Fleckfieber 52
Keuchhusten 54
Lepra 55
Paratyphus 55
Pest 56
Pneumokokken-Conjunktivitis 59
Pneumokokken-Infektion 59
Ruhr 60
Staphylokokken- und Streptokokken-Erkrankungen . . . 61
Tsutsugamuschivirus 67
Tuberkulose 67
Typhus 79

VI. Infektionen durch Aphanozoen
Variola 84
Masern 86
Scharlach 88
Varicellen 89
Gelbfieber 89
Trachom 91
Conjunktivitis folliculosa 94
Versuche über Dengue 94
Papatacifieber 95
Psittaccosis 96
Herpes Zoster 97
Herpes venerus 97
Molluscum contagiosum 98
Verrucae peruvianae 99
Verrucae vulgares 99
Schnupfen 100
Lyssa 100

VII. Infektionen mit den Erregern der übertagbaren Tierkrankheiten
Milzbrand 100
Maul- und Klauenseuche 101
Malleus 101
Tularämie 102
Schweinerotlauf 102

VIII. Infektionen mit höheren Pilzen (Dermatomykosen)
Trichophytie, Favus, Soor 103

Literaturverzeichnis

Einleitung.

1. R. Abel: Überblick über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Infektion, Immunität und Prophylaxe. Kolle-Kraus-Uhlenhut, Handb. d. path. Mikroorganismen I 1.
2. A. Seitz: Wesen der Infektion. Kolle-Kraus-Uhlenhut I 1.
3. R. Doerr: Die Lehre von den Infektionskrankheiten in allgemeiner Darstellung. Lehrbuch d. inn. Med. v. Bergmann. Berlin 1931.
4. M. Gundel: Die ansteckenden Krankheiten. Berlin 1935. Georg Thieme.
5. M. Knorr: Baktericide und bakteriolytische Stoffe des Blutes. K.-K.-U. Handb. d. path. Mikrorg. II 2.
6. M. Knorr und F. Lenz: Über die Variabilität der Inkubationszeit des Typhus. Arch. f. Hyg. 107. 1932.

Malaria.

7. Salisbury: zit. nach Mannaberg: Die Malariakrankheiten, Wien 1899. Nothnagel, Spez. Pathol. und Therapie II 2. — 8. Dochmann: Die Lehre von der Febris intermittens. St. Petersburger Med. Zeitsch. Nr. 20, zit. nach Virchow-Hirsch 1880. — 9. Gerhardt: zit. nach Olpp: Berühmte Tropenärzte. Quelle - Verlag Tübingen. — 10. Marchiafava und Celli: Neue Untersuchungen über die Malariainfektion. Fortschr. d. Med. 1885, 787, 795. — 11. Mannaberg: s. 7. — 12. Celli, 13. Brancaleone, 14. Zeri, Mario, alle zit. nach Mannaberg (7). 16. Koch, s. 7. 17. Ross, s. 9. 18. Bastianielli, 19. Bignani und Dionisi, s. Mannaberg (7). 20. Ross, s. 9. 21. Bignani, s. Olpp (9). 22. Manson, s. Olpp (9). 23. Wagner-Jauregg: Psych. neurol. Wo. 1918, 21/22, 39/40. — 24. Weichbrodt: Beeinflussung der Inkubationszeit bei Infektionskrankheiten. D. M. W. 1925, Nr. 47, D. M. W. 1923, Nr. 43. — 25. Mühlens und Kirschbaum: Weitere parasitolog. Beobachtungen zur künstl. Malariainfektion bei Paralytikern. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1924, Bd. 28, Nr. 4. S. 131. — 26. Martini: 2 Malariafälle. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 35, 1931. — 27. Schüffner und folg. Experim. Malaria mit langer Tendenz. Neederlandsch Tijdschrift voor Genesskunde 1929, H. 36—40.

Nagana.

28. Sir David Bruce. Brit. Med. Journ. 1915. cit. nach Reiche Zentralbl. f. inn. Med. 1917, S. 829. — 29. Kleine: Über die Ergebnisse der deutschen Schlafkrankheitsforschung. D. M. W. 1919, S. 729. — 30. Taute, cit. nach Olpp: Der deutsche Anteil an der Erforschung der Tropenkrankheiten. Med. Welt 1933, Nr. 35.

Schlafkrankheit.

31. Duke: cit. nach Walter Kikuth, Schlafkrankheit, in Gundel: die ansteckenden Krankheiten (4).

Tropische Hautkrankheiten.

32. Plehn, 33. Ziemann, — 34. Manson, 35. Nieuwenhuis, 36. Guise-Moores, 37. Blaise, alle cit. nach Scheube, Krankheiten der warmen Länder. Leipzig 1910 (Thieme).

Coccidiosen.

38. Connal cit. nach Gollos, Coccidiosen. K.-K.-U. 8 1.

Leishmania orientalis.

39. Sergent, Parrot, Domalien und Begnet, — 40. Adler und Theodor. — 41. Shott, Craightford, Smith und Swaminath, alle cit. nach L. E. Napier, i. K. K. U. 7 I.

Rückfallfieber.

42. Münch: s. 44. — 43. Mokzutkowsky: Experim. Studien über die Übetragbarkeit typhöser Fieber. Zentralbl. f. med. Wiss. 1876 Nr. 11 S. 194. — 44. Metschnikoff: Über den Phagocytenkampf bei Rückfallfieber. Virch. Arch. Bd. 109, 187, S. 179. — 45. Rocha Lima: Die Übertragung des Rückfall- und Fleckfiebers. D. M. W. 1919 Nr. 27 S. 732. — 46. Weichbrodt s. 24. — 47. Smidt: Statistische Mitteilungen über Febris recurrens aus d. städt. Barackenlazarett. Berl. kli. Wo. 1880, S. 738. — 48. Lachmann: Klin. und experim. Beobachtungen aus der Rekurrenzepidemie in Gießen im Winter 1879/80. Dt. Arch. f. klin. Med. 1880, Bd. 27. — 49. Olpp: s. 30. — 50. Carter cit. nach Olpp (9). — 51. Kißkalt: Laboratioriumsinfektionen mit Typhusbazillen und anderen Bakterien. 2. Mitteilg. Arch. f. Hyg. 101. 1929. — 52. Sagel: Ztschr. f. Neurol. 137, 1931.

Weilsche Krankheit.

53. Göbel: Beitr. zur sog. Weilschen Krankheit. Med. Klinik 1916, S. 381. — 54. Wadsworth: Ikterusinfektionen im Staate Neuyork. Zentralbl. f. d. ges. Hyg. 1922, Bd. I, S. 472. — 55. Adamsky: Ein Beitrag zur Lab.-Infek. mit der Spirochäte der Weilschen Krankheit. Zentralbl. f. d. ges. Hyg. 1927. Bd. 13. S. 140. — 56. Uhlenhuth: Zur Epidemieologie, Diagnose, Therapie und Prophylaxe der Weilschen Krankheit. Med. Welt 28, 1936.

Kaninchenspirochätose.

57. Worms, Die spontane Kaninchenspirochätose. K. K. U. 7 I, S. 723. — 58. Danila und Stroe: siehe 57.

Frambösie.

59. Paulet: zitiert nach G. Baermann in K. K. U. 7 I. — 60. Charlouis: Über Polypapilloma tropicum. Vierteljahresschr. f. Derm. und Syph. 1881, Bd. 8, H. 2/3 S. 431.

Lues.

61. Hunter, cit. nach I. Neumann: Syphilis. Wien 1896, (Nothnagel Spez. Path. und Therapie Bd. 23) und Kolle Hetsch: Die ex-

perim. Path. und d. Infektionskrankheiten 1917 Bd. II, S. 773. — 62. Bell, s. Neumann (61). — 63. Hernandez, — 64. Ricord, s. 61. — 65. Rinecker: Über die Ansteckungsfähigkeit der konst. Syph. Verhandlg. d. Würzburg. physik. med. Ges. 1851, III. — 66. Lindwurm cit. nach Kannstadts Jahresbericht 1856, IV. i. Neumann (61). — 67. Pellizarri, cit. nach Auspitz: Die Lehre vom syphilitischen Contagium und ihre tatsächliche Begründung. Wien 1866. — 68. Lindemann Bull. de l'Academie med. Bd. XVII, cit. nach Neumann (61). — 69. Danielßen: Dt. Klinik 1858. — 70. Metschnikoff, s. 71. — 71. Buschke: Über den Verlauf der auf den Menschen übertragenen Tiersyphilis. Arch. f. Dermat. und Syph. 1916. — 72. Danila und Strove s. 71.

Gonorrhoe.

74. Hunter, s. 61 und Finger: Die Blenorrhoe der Sexualorgane Wien 1901. — 75. Bell, s. Finger (74). — 76. Hernandez, s. Neumann (61). — 77. Ricord, s. Finger (74). — 78. Voillemier, — 79. Zeißl, — 80. Pauli, Guyomar, Thiry, alle zit. nach Finger (74). — 81. Bokay und Finkelstein. — 82. Bokart, s. Finger (74). — 83. Bumm: Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen „Gonococcus Neißer", Wiesbaden 1885, cit. nach D. M. W. 1885, S. 508. — 84. Welander, s. Finger (74). — 85. Morax und Elmasian: Du rôle des toxines dans la production des inflammations de la conjunctive. Verhandlg. d. Internat. Ophthalm. Congr. Utrecht. 1899. — 86. Lesser, s. 87. — 87. Wassermann: Über Gonokokken-Kulturen und Gonokokkengift. Berl. klin. Wo. 1897. — 88. Koch: zit. nach Kartulis, Zeitschr. f. Bakt. I 1. — 89. Loeser: Mediz. Klinik 1928 Nr. 25.

Ulcus molle.

90. Boeck, s. Neumann (61). — 91. Ducrey: Experim. Untersuchungen über den Ansteckungsstoff des weichen Schankers und über die Bubonen. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1889, Nr. 9, S. 387. — 92. Fischer: Über Reinkulturen von Ulcus molle-Bazillen. Dermat. Z. 1903, Bd. X. S. 481. — 93. Lipschütz: Beitrag zur Pathogenese d. vener. Bubonen. Arch. f. Dermat. 1905, Bd. 77, S. 191, 341. — 94. Derselbe: Klinische und bakt. Untersuchungen über das Ulcus venerum. Arch. f. Dermat. 1905, Bd. 76, S. 209, 347. — 95. Besançon, Griffon und Le Sourd, Presse méd. Arch. de derm. et syph. 1901. cah. 1. zit. nach Lipschütz (94).

Bang.

96. Böhmer, Banginfektion des Menschen. Ergebn. d. Hyg. 13, 1932.

Maltafieber.

97. Bassett-Smith, Maltafieber in Mense, Handb. der Tropenkrankheiten 1914, III, S. 332. — 98. Birt und Lamp zit. n. Koose 101. — 99. Pollaci, s. 101. — 100. Carbone, s. 101. — 101. Koose, Laboratoriumsinfektion mit Maltafieber. Z. f. Bakt. 91, S. 493.

Botulismus.

102. Van Ermengem, Recherches sur des cas d'accidents alimentaires, produit par des saucissons. Revue d'hygiène 1896. Ref. Z. f. Bakt. 1897 Bd. 21, S. 19.

Cholera.

103. Pettenkofer und Emmerich, Über Cholera, mit Berücksichtigung der letzten Cholera-Epedemie in Hamburg. M. m. W. 1892, 46. — 104. Ferran, s. 106. — 105. Hafkine, s. 106. — 106. Kolle, Zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Cholera. Z. f. Bakt. Bd. 19, S. 97 und 217. — 107. Metschnikoff, zit. n. Kolle, Zeitschr. f. Hyg. 1894, Bd. 18. — 108. Freymuth und Linkfett, Laboratoriumscholera. D. M. W. 1893, 19. — 109. Reincke, Tödliche Laboratoriumsversuche mit Cholera. D. M. W. 1894, 41. — 110. Zlatogoroff, Ein Fall von Laboratoriumsinfektion mit einem aus dem Wasser gewonnenem Choleravibrio. Berl. klin. Wo. 1909, 44. — 111. Lazarus, Berl. klin. Wo. 1893, 51. — 112. Pfuhl und 113. Pfeifer, s. 107. — 114. Obermeier, zit. n. Olpp (9).

Coliinfektionen.

115. Schlayer und Wolff, Erfahrungen über die therapeutische Verwendung lebender Bakterien beim Menschen. D. M. W. 1926, S. 1378. — 116. Dreyfus und Hanau, s. 115.

Conjunktivitis Morax.

117. Morax. Z. f. Bakt. 1896, 599. — 118. Axenfeld, Über die chron. Diplobazillenconjunktivitis. Z. f. Bakt. 1897, Bd. 21, Nr. 1. — 119. Hoffmann, Über das Vorkommen der Diplokokken-Conjunktivitis. Arch. f. Ophthalm. 1899, 48, S. 638 und 645.

Conjunktivitis Koch-Weeks.

120. Weeks, Der Bazillus des akuten Bindehautkatarrhs. Arch. f. Augenheilk. 1887, Bd. 17. — 121. Morax und Beach, Die Bakteriologie der verschiedenen Arten von akuter Conjunktivitis im allgemeinen und der akuten contagiösen Conjunktivitis im besonderen. Arch. f. Augenheilk. 1896, Bd. 33. — 122. Kartulis, Zur Ätiologie der ägyptischen katarrhalischen Conjunktivitis. Z. f. Bakter. 1887, Bd. 1. — 123. Hoffmann, Über das Vorkommen und die Bedeutung des Koch-Weeks'schen Bazillus. Zentr. f. Hyg. und Inf.-Krankh., Bd. 33. — 124. Weichselbaum und Müller, Über den Koch-Weeks'schen Bazillus der akuten Conjunktivitis. Arch. f. Ophthalm. 1899, Bd. 47. — 125. Knorr, Das Koch-Weeks Bakterium und der Pfeiffersche Influenzabazillus. Ergebn. d. Hyg. 6, 1924, S. 350.

Influenza.

126. Nicolle und Lebailly, s. 127. — 127. Loewenhardt, Zur Ätiologie der Influenza. Z. f. Bakt. 1921, Bd. 85. — 128. Selter, s. 127. — 129. Hoder, Zur Geschichte und Ätiologie der Grippe. Med. Welt 1933, 8. — 130. Kretz, Wiener kl. Wo. 1897. — 131. Walker, s. 129. — 132. Luerssen, zit. n. Z. f. Bakt. I, Bd. 39. — 133. Mc. Kee, ref. Z. f. Bakt. 44, 172.

Diphtherie.

134. Pichler, Zur Frage der diphther. Bindehautentzündung. — 135. Hammerschmidt, Zufällige experim. Di.-Infekt. M. m. W.

1924, 50. — 136. Kißkalt, Arch. f. Hyg. 101, 1929. — 137. Dziergowsky, zit. nach Seeligmann und Happe: Der Stand der aktiven Schutzimpfung gegen Di. Erg. d. Hyg. 11, 1930. — 138. Blumenau, s. 137. — 139. Bandi und Gagnoni, s. 137. — 140., s. 137. — 141. Böhme und Riebold, Ein Weg aktiver Schutzimpfung gegen Di. M. m. W. 1924, 232. — 142. Eberhard, Beiträge zur aktiven Immunisierung gegen Di. Z. f. Hyg. 105, S. 614. — 143. Bayer, Über die aktive Immunisierung gegen Di. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1925, 273. — 144. Müller und Meyer, Diagnostik und Immunisat. diphtheriegefährdeter Kinder. Z. f. Kinderheilkunde 39, 405, 1925.

Fleckfieber.

145. Motschkowsky, — 146. Otero, — 147. Jersin und Vassal, alle zit. nach Otto und Munter, Fleckfieber in K. K. U. Handbuch d. pathog. Mikroorg. VIII, 2, S. 1121. — 148. Sergent Foley und Vialatte, S. 147. — 149. Reitano, zit. n. Rontal. Z. f. Bakt. 1933, III, S. 112. — 150. Hamdi, Über d. Ergebn. d. Immun.-Versuche gegen Typhus-exanthem. Z. f. Hyg. 1916, 235. — 151. Eppstein, Beiträge z. Erkenntnis d. Rickettsia Prowazeki. Z. f. Bakt. 1922. — 152. Kuczinski, Med. Klinik 1918, 1920, 1921, Zentralbl. f. Pathol., Bd. 29. — 153. Sparrow, Beitrag z. Erforschung d. Fleckfiebervirus. Med. Klinik, 1922, S. 1155. — 154. Kuteischikow, Experim. symptomloser Flecktyphus beim gesunden und unempfängl. Menschen. Z. f. Bakt. 1933, S. 129.

Keuchhusten.

155. Vogt, Med. Welt, 1936. — 156. Nicolle und Conor. — 157. Nicolle und Blaizot. — 158. Lüttinger und Caronia, alle zit. n. Loewenthal und Zurugzoglu, Keuchhusten in K. K. U. Handbuch d. path. Mikroorg. V. 2, S. 1359. — 159. Macdonald, zit. n. Gundel, Der Keuchhusten, in Gundel, Die ansteckenden Krankheiten, Berlin 1935, (Thieme). — 160. Sauer, Immunization with bazillus pertussis vaccine, zit. n. Rontal, Z. f. Bakt. 113.

Lepra.

161. Arning, zit. n. Olpp (9). 162. Mariani, zit. n. K. K. U. Handb. d. pathog. Mikroorg. V, 2, S. 1111.

Paratyphus.

163. Knorr, Über d. Herkunft d. Paratyphus in Deutschland. Arch. f. Hyg. und Bakt., Heft 4, S. 103. — 164. Kißkalt, s. 136.

Pest.

165. A. F. Bulard, De Méru, De La Peste orientale, Paris 1839.

Pneumococcen-Conjunktivitis.

166. Axenfeld, Beitr. z. Ätiologie d. Bindehautentzündungen. Heidelberger Kongreß, 1896. — 167. Hauenschild, Z. Bakteriol. d. Conjunktivitis mit besonderer Berücksichtigung d. Schulepidemien. Zeitschr. f. Augenheilk. 1900, Bd. III, 1. — 168. Gifford, Arch. of ophth. XXV, Nr. 3, 1896. Ref. i. Jahresberichte f. Ophthalm. 1896, S. 224.

Pneumococcen-Infektion.

169. Buchner, Über d. Hemmung d. Milzbrandinfektion und über d. asept. Fieber. Berl. Klinische Wochenschrift, 1890, Nr. 10, S. 216. — 170. Lister. — 171. Cecil und Austin, zit. n. Gundel, Bakt., Epidemiologie und spez. Therapie d. Pneumococceninfektionen. Ergebn. d. Hyg. 12, 1931.

Ruhr.

172. Blanck und Kaminopetros, De la vaccination antidysenteérique chez l'homme par inoculation intramusculaire des bacilles de Shiga vivantes. R. Soc. Biol. 1927, Bd. 96, 509, zit. n. Lenz und Prigge, K. Kr. U. III, 2, S. 1486. — 173. Rosenthal und Lucksch, s. 172. — 174. Hirschbruch und Thiem, Über Ruhrbazillen vom Typus Schmitz, D. M. W. 1918, 1353. — 175. Kißkalt, s. Nr. 136.

Staphylokokken- und Streptokokken - Erkrankungen.

176. Garré, Zur Ätiologie akut eitriger Entzündungen. Fortschr. d. Med. 1885, Nr. 6, Bd. III, S. 165. — 177. Bockhart, Über die Ätiologie und Therapie der Impetigo des Furunkels und d. Sykosis. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 1887. — 178. Döderlein, zit. n. Krönig, s. 179. — 179. Krönig, Über das bakterienfeindliche Verhalten des Scheidensekretes Schwangerer. D. M. W. 1894, Nr. 43. S. 819. — 180. Menge, Über ein bakterienfeindliches Verhalten des Scheidensekretes Nichtschwangerer. D. M. W. 1894, Nr. 46—48. — 181. Jänicke und Neißer, Exitus letalis nach Erysipel-Impfung bei inoperablem Mamacarcinom und mikroskopischer Befund des geimpften Ca. Z. f. Chirurgie, 1884, Nr. 25. — 182. Fehleisen, zit. n. Hegler, Erysipel i. Handb. d. inneren Med. II. Aufl. 1934, Bd. I, S. 189. — 183. Petruschky, s. Nr. 182. — 184. Kißkalt, Arch. f. Hyg. 101, 1929.

Tsutsugamuschivirus.

185. Kavamura, Schihata und Imagawa, Ein Fall von Tsutsugamuschi-Krankheit nach Laboratoriumsinfektion, Zeitschr. f. Bakt. 124/355. — 186. Ogata, s. Nr. 185.

Tuberkulose.

187. R. Koch, Weitere Mitteilungen über das Tuberkulin. D. M. W. 1891, Nr. 43. Kißkalt, Die Entdeckung des Tb. Baz. Rede. M. M. W. 1932, Nr. 13. — 188. Lit. Handb. d. inneren Med. von Bergmann, 1930. — 189. Baumgarten, Über das Verhältnis von Perlsucht und Tb. Berl. Kl. W. 1901, 35. — 190. Klemperer, Experimenteller Beitrag zur Tb. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 56, H. 3/4. — 191. Webb und Gilbert, Immunity in tuberculosis, zit. n. Selter, s. 197. — 192. Calmette, cit n. Schloßmann, Die Sachverständigenkonferenz d. Hygienesektion d. Völkerbundes betr. d. Calmettsche Tbc. Impfung. D. M. W. 1928, 45. — 193. Möller, Über aktive Immunisierung gegen Tb. Zsch. f. Tb.- und Heilstättenwesen, 1907, Bd. 5, III, S. 206. — 194. Friedmann, Indikationen z. Anwendung des Dr. Friedrich Franz Friedmannschen Heil- und Schutzmittels z. Behandlung d. Tb.- und Skrofulose. Berl. Kl. Wo. 1913, Nr. 44. Schleich, Müller und andere. Über das Dr. Friedrich Franz Friedmannsche Heil- und Schutzmittel g. Tb. und Skrofulose. Berl. Klin. Wo. 1913, Nr. 45. — 195. G. Webb und Williams, zit. n.

M. Klimmer, Beitrag zur Schutz- und Heilimpfung gegen d. Tbc. Ergebn. d. Hyg. 14, 1931. — 196. Kutschera-Aichbergen, Die Behandlung d. Tbc. mit lebenden Tuberkelbazillen. Beitr. z. Kl. d. Tbk. 77, 121, 140, 1931. — 197. Selter, Ein Versuch z. Tb.-Schutzimpfung d. Menschen, D. M. W. 1925, Nr. 29, S. 1181. — 198. Möller, Aktive Immunisierung gegen Tbc. durch intracutane Einverleibung virulenter Tuberkelbazillen. D. M. W. 1926, 39. — 199. Wichmann, Ergebn. d. intracutanen Impfung m. lebenden Tb.-Bazillen abgestufter Virulenz. D. M. W. 1927, 52. — 200. Koopmann, Über percutane Einverleibung virulenter Tb.-Baz. D. M. W. 1927, 21. — 201. Lehmann, Über einen Modus v. Impf-Tb. b. Menschen, die Ätiologie d. Tb. und ihr Verhältnis z. Skrofulose. D. M. W. 1886, Nr. 9, 10, 11, 12, 13. — 202. Lindemann, Ein Beitrag zur Frage von der Contagiosität d. Tuberkulose. D. M. W. 1883, Nr. 35, S. 442. — 203. Elsenberg, Inoculation der Tuberkulose bei einem Kind. B. Kl. W. 1886, Nr. 35, S. 581. — 204. Hofmockl, zit. n. Rose, Beiträge z. klin. Chirurgie, Bd. 72, H. 1. — 205. Mayer, Ein Fall v. Impf-Tb. infolge ritueller Circumcision. Neuyorker med. Pr. 1887, zit. n. Rose, s. 204. — 206. Arluck, Zur Frage über die Ansteckung an Tb. jüdischer Kinder während der Beschneidung. Beitrag z. Kl. d. Tb. 1912, Bd. 22, S. 341. — 207. Löwenstein, Impf-Tb. des Praeputiums. Dissert. Königsberg, 1889. — 208. Wolff, Über Circumsisionstuberkulose. Berl. Kl. W. 1921, S. 1531. — 209. Busni, Tb.-Infektion bei d. rituellen Beschneidung, Ztrbl. f. Tb.-Forschung, 1926, Bd. 25. — 210. Tscherning, Inoculations-Tb. bei Menschen. Fortschr. d. Med. 1885. Nr. III.

Typhus.

211. Friedberger und Moreschi. Beitrag z. aktiven Immunisierung d. Menschen gegen Typhus. D. M. W. 1906, Nr. 49, S. 1986. — 212. Friedberger und Moreschi, sowie folgende: Pfeiffer und Kolle, 213; Vincent, 214; Levy, 215; Bruch, alle zit. n. F. P. Gay, Typhusimmunisierung. Erg. d. Hyg. 1, 1914. — 216. Pescarolo und Quadrone, Aktive Immunisation durch s. c. Injektion lebender Typhusbazillen. Zentrl. f. innere Med. 29, 40, 1908. — 217. Castellani, Observation on typhoid voccination in man with attenuated live cultures. Z. f. Bakt. I, Orig.-Bd. 52, H. 1. — 218. Schlayer, s. u. Coli, Nr. 115. — 219. Kißkalt, Laboratoriumsinfektion mit Typhus. Z. f. Hyg. Bd. 80, S. 145 und Arch. f. Hyg. 101, 1929.

Variola.

220. Jenner, zit. n. Paschen, K. Kr. U. Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. VIII, 1, S. 821.

Masern.

221. Zeiß, Die experimentelle Masernübertragung. Ergebn. d. Inneren Med. 1921, Bd. 20, S. 425. — 222. Hectoen, zit. n. Hartwich und Schürmann, i. K. Kr. U., VIII. 2, S. 1593.

Scharlach.

223. Lit. s. u. Nr. 224. — 224. Dick, zit. n. Glanzmann, Akute Exantheme. Handb. d. inneren Med. III, Aufl. 1934. — 225. Friedemann, s. Nr. 223.

Varicellen.

226. King, Über Schutzimpfung gegen Varicellen. B. Kl. W. 1913, 45.

Gelbfieber.

227. Blanperthuy, zit. n. Olpp, Nr. 9. — 228. Finlay, zit. n. Olpp, Nr. 9. — 230. Guiteras, 231. Lutz, 232. Rosenau, alle zit. n. Hoffmann, s. 229. — 229. Reed, Carroll, Agramonte und Lazear, Preliminary note on the etiology of yellow fever. Philiadelph. Med. Journ. 1900, Okt. 27, zit. n. Das gelbe Fieber, von Hoffmann, i. K. Kr. U., Bd. 8, I, S. 470. — 233. Noguchi, zit. n. Olpp, Nr. 9.

Trachom.

234. Sattler, zit. n. Axenfeld. Die Ätiologie des Trachoms, 1914. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1881. — 235. Sassari, Archivio di Ottalmologia. Ref. i. Axenfeld, Die Ätiologie d. Trachoms, 1914. — 236. Bäck, Über den Zusammenhang zwischen Skrophulose und Trachom. M. M. W. 1900, Bd. I, S. 256. — 237. Mijaschita, Über d. sogen. Trachomkörperchen, zit. n. Axenfeld, s. Nr. 234. — 238. Morax, zit. n. Axenfeld, s. Nr. 234. — 239. Greef, Frosch und Clausen, Experimente über d. Übertragbarkeit d. Trachoms. Berl. Kl. W. 1908, S. 1291. — 240. Addario, zit. n. Axenfeld, s. Nr. 234. — 241. Kappuscinski, Experiment. und klin. Studien über d. Wesen d. trachomat. Bindehauterkrank. Abhandl. d. Med. Akad. Warschau, Bd. I, 1921. Ref. i. Z. f. d. ges. Ophth. 1923, 167.

Conjunktivitis folliculosa.

242. Axenfeld, Diskussion zu Lebers Vortrag, Ophth. Ges. Heidelberg 1896, S. 167.

Dengue.

243. Graham, Med. Record, 1902, Bd. 61, S. 204. Journ. Trop. Med. 1903, Bd. 6, S. 209, zit. n. Doerr und Ruß, D. gutartigen Fieber d. warmen Länder. Mense, Handb. d. Tropenkrankh. 1914, III, S. 400. — 244. Ashburn und Craig, Observation on the etiolog. of dengue fever. Journ. of Am. Med. Ass. 1907, Bd. 48, S. 692, zit. n. Doerr und Ruß, s. Nr. 243.

Papatacifieber.

245. Doerr, Über ein neues invisibles Virus. Berl. Kl. W. 1908, Nr. 41. — 246. Tedeschi und Napolitani, Experiment. Untersuchungen über d. Ätiologie d. Sommerfiebers. Zentrbl. f. Bakt. I Orig. 1911, Bd. 57, 208.

Herpes Zoster.

248. Kundratiz, Ref. Lipschütz: Über den jetzigen Stand unsrer Kenntnisse von der Ätiologie d. Herpes Zoster. W. Kl. W. 1924, Nr. 8, S. 186.

Herpes venerus.

249. Lipschütz, Untersuchungen über d. Ätiologie d. Krankheiten d. Herpesgruppe. Arch. f. Dermat. 1921, Bd. 136.

Molluscum contagiosum.

250. Juliusburg, Zur Kenntnis des Virus des Molluscum contagiosum des Menschen. D. M. W. 1905. — 251. Haab, 252. Pick, 253. Cipolla, alle zit. n. Lipschütz, Wien in K. Kr. U. VIII, 1.

Verruga peruviana.

254. Rocha Lima, Verruca peruviana. Mense, Handb. d. Tropenkrankh. 1914, III, S. 602.

Verruca vulgares.

255. Jadassohn, zit. n. Lipschütz i. K. Kr. U. VIII, 2, S. 1041. — 256. Kingery und Wile, s. Nr. 255.

Schnupfen.

257. Robertson und Groves, zit. n. K. Kr. U. VIII, 1.

Lyssa.

258. Palmirsky und Karlowsky, Resultate d. antirabischen Pasteur'schen Impfungen i. Jahre 1889. Zentrbl. f. Bakt. Ref. 1902, Bd. 31, 126.

Milzbrand.

259. Huwe, Selbstmord durch intravenöse Injektion von Milzbrand-Kulturen. Med. Welt 1933, Nr. 21, S. 732. — 260. Lit s. u. Kißkalt, Arch. f. Hyg. 101, 1929.

Maul- und Klauenseuche.

261. Hartwig und folgende: Zit. n. Kolle-Hetsch. Die experiment. Bakt. und d. Inf.-Krankh. I, S. 1213. — 262. Pape, s. Nr. 261. — 263. Veiel, Über M.- und Kl.-Seuche bei Menschen. M. M. W. 1920, Nr. 30.

Malleolus.

264. Décroix, Über d. Ursache und Häufigkeit d. Vorkommens d. Rotzes bei Menschen, sowie über die Maßregeln zur Verhütung von Rotz-Übertragung. Vierteljahresschrift f. Gerichtl. Med. 58 (1919), S. 134. — 265—269. Alle s. u. Nr. 264. — 270. Koch, Über akuten Rotz, Arch. f. klin. Chir. 1901, Bd. 65, 1. — 271., s. 264.

Schweine-Rotlauf.

272. Kißkalt, Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Bd. 47, S. 529.

Tularämie.

273. Francis und Moore, Identity of Oharas Disease and Tularaemie. J. of am. Med. Ass. 1926, Bd. 86, S. 1329.

Dermatomykosen.

274. Bloch, in allgem. und experiment. Biologie d. Dermatomykosen, Handb. d. Haut und Geschl.-Krankh., Bd. XI, 1928. — Guth, dto. — 275. Remak, — 276. Köbner, s. 274. — 277. Bodin, s. Nr. 274. — 278. Bloch, s. Nr. 274. — 279. Sabrazes und Lebourand, — 280. Sabrazes, beide zit. n. L. Kummer, Favus. Handb. d. Haut- und Geschl.-Krankh. Bd. XI, 1928. — 281. Berg, 282. Quinquaud, 283. Hausmann, 284. Eppstein, alle zit. n. Buschke und Joseph, Blastomykosen i. Handb. d. Haut- und Geschl.-Krankh. XI, 1928.

Der Anregung meines Lehrers, Herrn Professor Knorr, folgend, möchte ich in vorliegender Arbeit eine Schilderung der Infektionsversuche geben, die an Menschen vorgenommen wurden, und die mir in der Literatur zugänglich waren.

Solche Infektionsversuche sind bereits lange Zeit vor Entdeckung des ersten spezifischen Erregers vorgenommen worden. Den Anlaß dazu gaben die großen Volksseuchen Blattern, Pest, Syphilis, die alljährlich die Menschheit heimsuchten und die Ärzte ihrer Zeit immer wieder herausforderten, das Geheimnis ihrer Entstehung zu erforschen und ein Mittel zu finden, die Krankheit zu heilen oder zu verhüten.

Heilen oder verhüten. Das sind die Grundgedanken der meisten Infektionsversuche an Menschen gewesen. Sei es, daß Jenner seine erste Variolation ausführte, oder ob in neuster Zeit eine mit den modernsten Mitteln und letzten Erkenntnissen ausgearbeitete aktive Immunisierung stattfindet, das Ziel war und ist das gleiche: die Krankheit ihrem Wesen nach erkennen und eine Möglichkeit schaffen, die Menschen vor Ansteckung zu bewahren. Damit ist nicht nur die wissenschaftliche Berechtigung zu Versuchen an Menschen gegeben, sondern auch die moralische Grundlage dafür, daß diese Versuche überhaupt erlaubt sind.

Jenner machte seine Impfungen, weil seine Beobachtung ihm gezeigt hatte, daß die Pocken bei den Menschen leichter verliefen, die vorher Kuhblattern überstanden hatten. Seine Variolation enthielt praktisch bereits alles, was hundert Jahre später durch Bakteriologie und Immunitätslehre erforscht wurde. Sie scheint mir die bedeutendste Entdeckung in vorbakteriologischer Zeit, die durch Infektionsversuche an Menschen gemacht wurde.

Aber auch noch andere Erkenntnisse holte man sich durch Menschenversuche: daß es nicht eine, sondern vier verschiedene Geschlechtskrankheiten gibt, wurde durch zahlreiche Impfexperimente besonders von Ricord nachgewiesen; Beobachtungen bei Choleraepidemien und Versuche bei Pesterkrankungen zeigten, daß diese Seuchen ansteckend und übertragbar sind. Erste hygienische Maßnahmen konnten so ergriffen werden.

Daß beim Streben nach großen Zielen Mißgriffe und Mißerfolge nicht ausbleiben, ist selbstverständlich. Solche Irrtümer waren beispielsweise die Syphilisation um die Mitte des vorigen Jahrhunderts und die Lehre von der Einheit der Geschlechts-

krankheiten, die auf Grund eines verfehlten und mißgedeuteten Impfexperimentes von Hunter aufgestellt wurde.

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts entstand die Bakteriologie. Man entdeckte nun plötzlich die Ursache vieler Krankheiten in Form von Mikroorganismen im erkrankten Menschen und Tier. Man lernte diese Krankheitserreger züchten und kultivieren und stellte fest, daß die Krankheit von neuem ausbrach, wenn man Tiere mit diesen Kulturen impfte. Mithin bekamen Infektionsversuche an Menschen eine ganz andere Wertung. Wenn man den Erreger beliebig einimpfen konnte, so war ja zum ersten Male die Möglichkeit gegeben, eine Krankheit zu erzeugen und von ihrem Entstehen ab zu beobachten. Diese Folgerung wurde dann auch in vielen Versuchen praktisch verwertet. Die Möglichkeit einer Frühdiagnose und die infolgedessen viel wirksamere Therapie dürften die Vornahme solcher Versuche entschieden begünstigt haben. Man entdeckte hierbei außerdem auch noch die Tatsache, daß vom Augenblick des Eindringens des Erregers in den menschlichen Organismus bis zum Ausbruch manifester Symptome eine gewisse Zeit verstreicht, und daß diese Inkubationszeit eine in kleinen Spielräumen schwankende Konstante ist.

Mit fortschreitender Erkenntnis weiteten sich die Anschauungen immer mehr. Als man im Mikroskop bei einer Krankheit den Erreger in verschiedenen Formen sah, untersuchte man diese Erscheinung in vielen Versuchen und deckte hierdurch beispielsweise die gesamte Pathologie der Malaria auf. Das Gleiche geschah, als man die Mikroorganismen im Innern von höher organisierten Lebewesen, z. B. Insekten, entdeckte. Man unternahm absichtliche Infektionen und konnte so die Übertragung von Gelb- und Fleckfieber, Recurrens, der Schlafkrankheit und der Tularämie klarlegen. Die therapeutischen Erfolge die man letzten Endes mit Hilfe solcher Menschenversuche erzielte, waren ungeheuer, einer ihrer Höhepunkte ist die fast vollkommene Ausrottung des Gelbfiebers in Südamerika.

Die Erkenntnis, daß das Überstehen einer Infektionskrankheit oft einen lebenslänglichen Schutz gegen eine nochmalige Infektion mit derselben Krankheit gewährleistet, ist schon alt. Jenner ging bereits davon aus, und die modernen Infektionsversuche bauen auf demselben Prinzip auf. So entstand aus Infektionsversuchen die aktive Immunisierung, und das Gebiet der Immunforschung wurde durch sie reich befruchtet.

Nach der bisherigen Schilderung könnte man leicht vermuten, daß alle diese Tatsachen allein durch Infektionsversuche an Menschen erkannt worden wären. Das ist jedoch nicht der Fall. Die Zahl der Versuche an Menschen ist natürlich nur gering im Vergleich zu der ungeheuren Menge der Tierversuche, in denen gleiche oder ähnliche Fragen experimentell geprüft wurden. Daß

Menschenversuche trotz allem notwendig sind und ihren Wert behalten, ist klar, schon allein in dem Fall, wo es um die Erkenntnis subjektiver Krankheitsgefühle geht. Doch es liegt auch noch ein anderer Grund vor. Zu Tierversuchen wurden aus begreiflichen Gründen meist Tiere gewählt, auf denen die Bakterien möglichst leicht haften. So konnte es kommen, daß man eine zeitlang in den Mikroorganismen die alleinige Ursache für das Entstehen einer Infektionskrankheit sah. Erst künstliche absichtliche Infektionen an Menschen, die jedoch negativ ausgingen, haben dann gezeigt, daß es außer den Krankheitserregern doch noch andere wichtige Faktoren gibt, die im Menschen selbst liegen, und die den Ausbruch einer Infektionskrankheit entscheidend beeinflussen. Konstitutionsforschung, Rassenlehre, die Lehre von der Disposition des Individuums wurden auf diese Weise in den Rahmen der Bakteriologie gezogen. Die Immunitätslehre deckte alle Machtmittel der beiden Gegner, auf der einen Seite diejenigen des Erregers, auf der anderen die des Körpers, auf, und man nannte Infektionskrankheit den Kampf des Erregers mit den Abwehrkräften des Organismus.

In den geschilderten Versuchen sollen die Inkubationszeiten besonders berücksichtigt werden. Die Arbeit hält sich deshalb nicht ganz streng an das überschriebene Thema, es sind auch bekannt gewordene, unabsichtliche Laboratoriumsinfektionen mit aufgenommen worden, die ja ebenfalls gutes Material zur Bestimmung der Inkubationszeit bieten.

Die Theorie über das Wesen der Inkubationszeit soll hier nicht erörtert werden, ebensowenig wie alle Bedingungen aufgezählt werden sollen, die nötig sind, um den Ausbruch einer Infektionskrankheit überhaupt herbeizuführen. Da aber die Inkubationszeit mit der darauffolgenden Infektionskrankheit aufs engste zusammenhängt, möchte ich nur auf einige Punkte hinweisen, die zur Entstehung einer Infektionskrankheit besonders wichtig sind. Dies geschieht auch schon deshalb, um den Unterschied klarzulegen, der zwischen einer künstlichen Infektion oder einer Laboratoriumsinfektion einerseits und einer Spontaninfektion andererseits herrscht, und der die verschiedensten Inkubationszeiten bei derselben Krankheit bedingt. Parasit und Wirtsorganismus stehen sich gegenüber. Haben wir es mit einer Laboratoriumsinfektion oder mit einer absichtlichen Impfung zu tun, so ist der Parasit sehr oft näher gekennzeichnet. Meist handelt es sich um eine genauer bekannte Reinkultur, man weiß die Anzahl der zur Verimpfung kommenden Bakterien, kennt ihre Pathogenität, oder kann jedenfalls alles annähernd errechnen. Außerdem sind die betreffenden Versuchspersonen meist gesunde Menschen. Krankheitsverlauf und Krankheitsentwicklung können in solchen Fällen natürlich anders sein als bei Spontaninfektionen. Bei letzteren

weiß man nichts von den voraufgegangenen Infektketten, die das Virus in seiner Virulenz beeinflußt haben können, man kennt auch nicht die Menge der aufgenommenen Bakterien.

Wichtig ist auch die Art und Weise, wie das Virus in den Wirtsorganismus gelangt. Tb-Bazillen intravenös injiziert müssen andere Reaktionen auslösen, als wenn sie percutan eingeimpft oder wenn sie inhaliert werden. Es ist gewiß ein Unterschied, wenn zur Erzeugung von Fleckfieber das Blut eines Kranken intravenös injiziert wird, oder wenn infizierte Läuse zerrieben und subcutan eingespritzt werden. Virulenzänderungen sind ebenfalls zu beachten. Knorr, der den Typhus hierauf untersucht hat, machte darauf aufmerksam, daß die Erklärung für die scheinbar verlängerte Inkubationszeit auf Seiten der Bakterien zu suchen sei, „die sich eine zeitlang im menschlichen Körper wie Saprophyten verhalten können". Die Wichtigkeit der Reaktionslage des Wirtsorganismus für das Entstehen einer Infektionskrankheit wurde schon oben kurz gestreift. Rasse und Geschlecht, Alter, Körper- und Ernährungszustand, Immunitätsverhältnisse, Klima und Jahreszeit spielen hier eine Rolle. Was Bruno Lange von der Tuberkulose sagt, „ . . . daß die Entstehung der Krankheit nicht allein von der Infektion, sondern auch daneben ganz wesentlich von der ererbten Anlage des Infizierten und den Einwirkungen der Umwelt auf seine natürliche Widerstandsfähigkeit abhängt," gilt auch mit Einschränkungen für andere Infektionskrankheiten.

Diese Hinweise dürften genügen, um die Unterschiede in den Inkubationszeiten und in deren Verlaufsweise bei den gleichen Krankheiten zu erklären.

Die allgemeine Betrachtung kann nicht schließen, ohne auf den Mut und die Opferbereitschaft hinzuweisen, die so viele Forscher im Dienst und zum Wohle der Allgemeinheit gezeigt haben, indem sie die Versuche an sich selbst anstellten.

Obermeier, Pettenkofer und Emmerich infizierten sich mit Cholerabazillen, Möller spritzte sich Tuberkelbazillen ein, Buchner Pneumokokken. Bulard versuchte sich mit Pest anzustecken, Taute mit Nagana, Roß trank Sumpfwasser mit verendeten Moskiten, um bei sich eine Malaria hervorzurufen, Carrol ließ sich, um Gelbfieber zu bekommen, von infizierten Moskiten stechen.

Das sind nur wenige Namen aus der großen Reihe der Ärzte, die ihr eigenes Leben und ihre Gesundheit hintantellten, nur das eine Ziel vor Augen: anderen Gesundheit und Leben zu bringen. Otto Obermeyer, Jesse Lazear, Daniel A. Carrion, Noguchi gaben für dieses Ideal ihr Leben. Daß ihr Tod nicht umsonst gewesen ist, zeigen die Erkenntnisse, die die Forschung aus ihren Versuchen zog, und die zum Teil in vorliegender Arbeit wiedergegeben sind.

Malaria

Die Infektionsversuche mit Malaria nehmen in der Literatur einen großen Raum ein. Der Wunsch, diese für verschiedene Länder so bedeutungsvolle Krankheit genau kennen zu lernen, lassen diesen verständlich erscheinen. Daher sind schon vor Entdeckung des Plasmodium malariae und ohne Kenntnis der Übertragung durch Anopheles zahlreiche Versuche an Menschen vorgenommen worden. In der folgenden Darstellung sind diese Versuche zeitlich geordnet und geben so ein Bild, wie die Kenntnis der Ätiologie, der Infektiosität und der Übertragung der Malaria durch Infektionsversuche an Menschen aufgedeckt wurde.

Den ersten Versuch dürfte Salisbury[7] unternommen haben. Dieser hielt die Malaria für eine tellurische Krankheit; er glaubte, die Bodenbeschaffenheit für die Übertragung verantwortlich machen zu müssen und prüfte dieses 1866 in folgendem Experiment:

Einige Kästen mit Erde, die er aus einem exquisiten Malariaboden entnahm, brachte er in ein hochgelegenes Haus in vollständig fieberfreier Gegend und stellte sie vor das Fenster eines im zweiten Stock befindlichen Schlafzimmers. Zwei junge Männer, die in diesem Zimmer und zwar bei offenem Fenster schliefen, erkrankten nach 12 bzw. 14 Tagen an typischer Tertiana. Dasselbe Experiment gab in einem zweiten Fall abermals positives Resultat.

Die nächste Versuchsreihe wurde angestellt, um zunächst einmal zu erforschen, ob die Malaria übertragbar sei. Der erste, der dies erprobte, war Dochmann[8]. Seine Versuche gestalteten sich folgendermaßen:

1. Versuch: Er überimpfte einen Tropfen des Bläscheninhaltes eines an Herpes labiales bei Febris quartana leidenden 12jährigen Knaben auf einen gesunden 30jährigen Mann subcutan.

8. 2. 1880		Impfung
8. 2.	„ abends 9 Uhr	Fieberfrost, Schweiß, Temp. 38 Grad
9. 2.	„ morgens und abends	normal
10. 2.	„ morgens und abends	normal
11. 2.	„ morgens: normal, abends:	Schüttelfrost, Schweiß
12. 2.	„ morgens und abends	normal
13. 2.	„ morgens und abends	normal
14. 2.	„ morgens:	Unwohlsein, Mattigkeit, kein Schüttelfrost, Temp. 38,3 Grad.

2. Versuch: Am 11. 3. Impfung dreier Männer mit dem mit Glycerin verdünnten Herpes labialis-Inhalt eines an Febris interm. quotidiana leidenden Mädchens.

Bei Mann 1: Immer 5 Tage lang abends 8—11 Uhr Fieber, Frost, Schweiß. Temp. 38,5—39,0.
Bei Mann 2: Nur einmaliges Unwohlsein.
Mann 3: blieb vollkommen gesund.

3. Versuch: Impfung einer Frau mit dem Herpes labialis-Inhalt eines malariakranken Erwachsenen.
12. 4. abends: Impfung mit dem mit Wasser verdünnten Herpes labialis-Inhalt.
13. 4. keine Reaktion.
14. 4. morgens: Übelkeit, Unwohlsein.
abends: Schüttelfrost, Fieber bis 38,2, Schweiß.
15. 4. normales Befinden.
16. 4. Schüttelfrost, Fieber, Schweiß.

Einen Schritt weiter ging Gerhardt[9], der zum ersten Mal Blut zur Übertragung verwandte. Der Berliner Kinderkliniker Gerhardt übertrug 1884 Malaria von einem kranken Menschen auf einen gesunden durch subcutane Blutinjektionen. Sieben und zwölf Tage nach den Injektionen brach bei den Versuchspersonen die Krankheit aus.

Inzwischen war von Laveran 1880 das Plasmodium malariae entdeckt worden. Die oben geschilderten Versuche hatten die Übertragbarkeit der Krankheit gezeigt, die jetzt folgenden berücksichtigten besonders den neuentdeckten Erreger.

Die ersten Versuche stammen von Marchiafava und Celli[10] aus dem Jahre 1884. Es wurden fünf Versuche an Nervenkranken vorgenommen, die vorher sorgfältig untersucht worden waren. (Längere Zeit vorher durchgeführte Temperaturmessungen.) Technisch wurde so verfahen, daß mit steriler Koch'scher Spritze Malariakranken Blut entnommen wurde, das in eine Cubitalvene der Versuchspersonen eingespritzt wurde.

1. Versuch: Versuchsperson ein 17jähriger junger Mann mit Myelitis transversa. 20 Tage lang vorher durchgeführte Temperaturmessungen zweimal täglich hatten normale Werte ergeben.

a) 18. 7. 1884, 17 Uhr: Subcutane Injektion von 0,5 g Blut eines Quotidianakranken 2 Stunden nach dem ersten Schüttelfrost (39 Grad Fieber). Resultat negativ.
b) 15. 8. 1884, 16 Uhr: Subcutane Injektion von 0,5 g Blut eines Quotidianakranken im Froststadium. Resultat negativ.
c) 21. 8. 1884, 11 Uhr: Intravenöse Injektion von 0,5 g Blut eines Kranken im Froststadium. Resultat negativ.
Das Blut enthielt bei b) und c) viele rote Blutkörperchen mit pigmentierten Sprenklungen und amöboiden Bewegungen.
d) 26. 8. 1884, 12 Uhr: Intravenöse Injektion von 1,0 g Blut eines Kranken mit Tertiana duplex vor dem Anfall. (Blut enthielt viele halbmondförmige und runde Gebilde mit sich lebhaft

bewegenden Geißeln. Im Farbpräparat sah man in den roten Blutkörperchen, Ringe und Körperchen.)
13 Uhr: Frostschauer. Nachmittags brennende Hitze. Nach 9 Stunden Ende des Fiebers und Schweiß.

28. 8.: 2 Anfälle, der erste leichter, der zweite stärker mit subcontinuierlichem Fieberverlauf und endigend am 4. Tage mit Schweiß.

31. 8.: Sehr starker Anfall.

1. 9.: Apyrexie.

2. 9.: Heftiges Fieber. Inzwischen Milzschwellung.

Von diesem Zeitpunkt ab Verabreichung von Chinin, auf das prompt reagiert wird.

Die Blutuntersuchung bestätigte glänzend die Malarianatur der Fieberanfälle. Beim 2. Anfall fanden sich in den Roten Blutkörperchen Körperchen und Ringe, die sich von Tag zu Tag vermehrten und auf Chinin verschwanden.

2. Versuch: Versuchsperson ein 68jähriger Mann mit Hemichorea.

a) 31. 8. 15 Uhr: Intravenöse Injektion von 0,6 g Blut vom anteponierenden Typus in der Schweißperiode (38,5 °). Das verwendete Blut zeigte in den Erythrozyten Körper von verschiedener Form und Größe, die sich bewegten und nach dem Trocknen und Färben Ringe und Halbmonde zeigten. Resultat negativ.

b) 4. 9. 17 Uhr: Intravenöse Injektion von Tertiana duplex-Blut in der Fieberperiode (40,2 °). Das gespritzte Blut zeigte Erythrozyten mit pigmentierten, sich bewegenden Körperchen. Resultat negativ.

c) 6. 9. 17 Uhr: Intravenöse Injektion von 1,0 g Quotidiana-Blut im Froststadium.
11. 9.: Charakteristischer Malariaanfall, der sich jeden Tag um 14 Uhr wiederholt. Mäßiger Milztumor. Im Blut wenig pigmentierte Weiße und Rote Blutkörperchen. Auf Chinin erfolgte Heilung.

3. Versuch: Versuchsperson ein 32jähriger Mann mit Multipler Sklerose.

a) 6. 9.: Subcutane Injektion,

b) 9. 9.: Intravenöse Injektion von Quotidiana-Blut aus dem Froststadium. Beide Male Resultat negativ.

c) 13. 9. 11 Uhr: Intravenöse Injektion von Blut eines Apyretischen mit unregelmäßigen Malariaanfällen. Blutbild wie 1 c.
20. 9. abends Schüttelfrost, Temp. 39,5 ° bleibt bis
21. 9. morgens, dann Schweiß, Abfall.
23. bis 25. 9. weitere charakteristische Anfälle, Milztumor.

Blutbild im Fieber: Spärliche pigmentierte Weiße Blutkörperchen, wenig initiale Formen.
Auf Chinin prompte Heilung.

4. Versuch: Versuchsperson ein 47jähriger Mann mit Multipl. Sklerose.

a) 8. 9. 11.30 Uhr: Injektion von 1,0 g Blut eines Quotidianakranken im Froststadium (40°), mit vielen pigmentierten Roten Blutkörperchen, manche auf dem Weg der Spaltung oder schon gespalten.
8. 9. 18 Uhr: Fieberanfall, in der Nacht mit Schweiß endend.
9. 9.: abends Anfall, in der Nacht Schweiß, Abfall. Die nächsten 8 Tage o. B.

b) 17. 9.: Intravenöse Injektion des Blutes von Fall 3, 2, entnommen aus der Apyrexie.
Abends Frost, Hitzegefühl, Fieber 39,8°, nach kurzer Zeit mit Schweiß endend.
In den nächsten Tagen unregelmäßige Temperatur ohne bestimmte Symptome. Dann Heilung ohne Chinin.
Im Blutbild kein pathologischer Befund.

5. Versuch: Versuchsperson ein 23jähriger Mann mit Poliomyelit. antt.

19. 9. 12 Uhr: Intravenöse Injektion von 1,0 g Blut, das von Patient 4b stammte, und zwar kurz nach einem Anfall entnommen war.
In den nächsten Tagen zeigte sich in den frühen Nachmittagsstunden Fieber bis zu 38,5°, ohne Frost und Schweiß. Blutbild negativ.

Die Inkubationen betrugen:

Bei Fall 1:	1	Stunde	nach	der	4. Injektion
	5	Tage	„	„	3. „
	11	„	„	„	2. „
	38	„	„	„	1. „
Bei Fall 2:	7	Tage	nach	der	3. Injektion
	9	„	„	„	2. „
	12	„	„	„	1. „
Bei Fall 3:	7	Tage	nach	der	3. Injektion
	11	„	„	„	2. „
	14	„	„	„	1. „

Aus diesen Versuchen ging hervor daß

1. im Blut von Malariakranken im Innern der Roten Blutkörperchen sich häufig Körperchen fanden, die sich amöboid bewegten und sich mit Anilin färbten,
2. die Krankheit übertragbar ist, und daß sich im Blut der Versuchspersonen die gleichen amöboiden Gebilde fanden wie im Blut des Spenders.

Die Forscher arbeiteten mit diesen Ergebnissen weiter und und kamen zu dem Schluß, daß diese amöboiden Köperchen die Erreger der Malaria seien.

Um ganz sicher zu sein, machten sie noch einen Impfversuch. Versuchsperson war ein 43jähriger Mann mit Paralysis agitans. Er hatte niemals Malaria gehabt. Temperaturmessungen während eines ganzen Monates ergaben immer zwischen 36,8 und 37,4°.

15. 9. 1885, 16.45 Uhr: 0,6 g Blut wurde aus der Cubitalvene eines Quotidianakranken entnommen (in der Apyrexie, 35,8°) und der Versuchsperson intravenös injiziert.

15. 9. 21.30 Uhr: Temperatur 38,8°.

Temperaturen:	morgens	abends
16. 9.	37,2°	37,7°
17. 9.	37,3°	38,3°
18. 9.	36,6°	39,5°
19. 9.	37,2°	39,2°

Weiter zeigte sich in den Tagen vom 20.—24. 9. ein subcontinuierliches Fieber mit schlechtem Allgemeinbefinden und profusen Schweißen vor dem Fieberabfall.

21. 9. Chinin. Darauf baldige Besserung.

Vom 19. 9. an fanden sich im Blut bewegliche Plasmodien, die auf Chiningebrauch mit dem Ende der Fieberanfälle sich verminderten und zuletzt verschwanden.

Die Bestätigung der Laveran'schen Entdeckung sahen die Forscher mit diesem Versuch als geglückt an.

An die Versuche von Marchiafava und Celli schließen sich die einer ganzen Reihe anderer italienischer Autoren an. Ich fand die Versuche im Werk von Mannaberg[11] als Tabelle und gebe sie ebenso wieder. (Siehe Seite 10—13.)

Nun war nur noch zu erforschen, wie die Malariaparasiten in das menschliche Blut gelangen. Auch diese Frage wurde durch Infektionsversuche an Menschen gelöst. Zwei Theorien standen sich hauptsächlich gegenüber:

1. die Wassertheorie,
2. die Moskitentheorie.

Um zu prüfen, ob Malaria durch Wasser übertragen wurde, wurden folgende Versuche angestellt:

Celli[12] ließ im römischen Spital S. Spirito mehrere Leute durch mehrere Tage Wasser aus den Pontinischen Sümpfen und aus Sümpfen der Umgegend Roms trinken und sah, daß dieselben keine Malaria bekamen.

Brancaleone[13] wiederholte dasselbe Experiment in Sizilien mit demselben negativen Erfolg.

Zeri[14] ließ 9 Personen durch 5—20 Tage je 1,5—3 l Wasser (in toto 10—60 l) aus Malariagegend trinken; 16 Personen ließ er

Nr.	Autoren	Parasitenform und Fiebertypus der Impfquelle	Inkubation
1	Gerhardt	Quotidiana (Parasiten unbekannt)	7 Tage
2	Derselbe	Quotidiana (Parasiten unbekannt)	12 „
3	Gualdi u. Antolisei	Quartana	10 „
4	Dieselben	„	12 „
5	Dieselben	„	15 „
6	Dieselben	„	12 „
7	Antolisei und Angelini	Tertiana anteponens	11 „
8	Dieselben	Tertiana anteponens (Derselbe Fall wie 7)	11 „
9	Gualdi u. Antolisei	Halbmonde (Apyrexie)	13 „
10	Di Mattei	Halbmonde	?
11	Derselbe	Quartana	?
12	Derselbe	Quartana	18 „
13	Derselbe	Quartana	11 „
14	Di Mattei	Kleine amöboide und Halbmonde, irreguläres Fieber	14 „
15	Calandruccio	Quartana	18 „
16	Derselbe	Halbmonde	15 „
17	Bein	Tertiana	12 „
18	Derselbe	Tertianparasiten	12 „
19	Derselbe	Fiebertypus quotidian „ „	9 „
20	Derselbe	„ „	9 „
21	Baccelli	Quartana	12 „

der Malaria (Nach Mannaberg)

Parasitenform des Impflings	Fiebertypus des Impflings	Menge des injizierten Blutes Anmerkungen
—	Erst unregelmäßig, dann quotidian	1 ccm
—	Quotidian	
Kleine unpigmentierte amöboide, später auch halbmondförmige Körper	Recidivierendes, irreguläres, bald subkontinuierliches, bald quotidianes Fieber	3 ccm intravenös
Unpigmentierte amöboide Körper, sehr spärliche pigmentierte	Leichtes, irreguläres Fieber	3 ccm intravenös
?	Quartan	2 ccm intravenös, im Blute zahlreiche Sporulationen
Formen der Impfquelle	„	
„ „ „	Tertian anteponierend, dann quodidian	?, intravenös. Blut zu Beginn des Fiebers entnommen
„ „ „	Erst irregulär, dann tertian	1.5 ccm intravenös. Blut zu Beginn des Fiebers entnommen
Kleine amöboide, 8 Tage darauf Halbmonde	Durch 10 Tage irregulär, dann 8tägige Apyresie und Recidive	2 ccm intravenös
Formen der Impfquelle	Irregulär	
„ „ „	Quartan	
„ „ „	„	0.5 ccm subcutan
„ „ „	„	2 ccm subcutan
„ „ „	Irregulär	2 ccm subcutan
„ „ „	Quartan	1 ccm subcutan
„ „ „	Irregulär	1 ccm subcutan
„ „ „	Quotidian	2 ccm
„ „ „	„	2 ccm
„ „ „	Tertian	2 ccm
„ „ „	Tertian, darauf 6 Tage Apyrexie, später quotidianes Recidiv	2 ccm
„ „ „	Quartan	4 ccm Spärlicher Parasitenbefund. Sporulationen

Nr.	Autoren	Parasitenform und Fiebertypus der Impfquelle	Inkubation
22	Derselbe	Tertiana	6 Tage
23	Bignami	Tertiana maligna	6 „
24	Derselbe	„ „	10 „
25	Mannaberg	Tertiana	21 „
26 *)	Celli und Sautori	Quartana	25 „
27 *)	Dieselben	„	25 „
28 *)	Dieselben	„	25 „
29 *)	Celli und Santori	Ästivo-Autumnalfieber mit kleinen Parasiten	30 „
30 *)	Dieselben	Ästivo-Autumnalfieber mit kleinen Parasiten	6 „
31 *)	Dieselben	Ästivo-Autumnalfieber mit kleinen Parasiten	17 „
32	Bastianelli und Bignami	Tertiana maligna	3 „
33	Dieselben	„ „	4 „
34	Dieselben	Pigmentierte amöboide Parasiten Fiebertypus?	5 „
35	Dieselben	Pigmentierte und unpigmentierte amöboide Parasiten	4 „

*) In den Fällen 26—31 sind den Impfungen Immunisationsversuche mit verschiedene Serumarten vorhergegangen. Auf den Fiebertypus wurde in einigen dieser Experiment keine Rücksicht genommen.

der Malaria (Nach Mannaberg)

Parasitenform des Impflings	Fiebertypus des Impflings	Menge des injizierten Blutes Anmerkungen
Formen der Impfquelle	Erst unregelmäßig, dann quotidian	3 ccm
„ „ „	Maligne Tertiana	Bruchteil eines Tropfens, subcutan
„ „ „	„ „	Ebenso
„ „ „	Tertiana	0.2 ccm von zentrifugiertem Blutkörperchensediment aus der Anfallszeit, subcutan
„ „ „	Quartan	4 ccm subcutan (Vorbehandlung mit Pferdeserum)
„ „ „	„	4 ccm subcutan (Vorbehandlung mit Büffelserum)
„ „ „	„	4 ccm subcutan (Vorbehandlung mit Rinderserum)
„ „ „	?	1.5 ccm subcutan (Vorbehandlung mit Pferdeserum)
„ „ „	?	1.5 ccm subcutan (Vorbehandlung mit Büffelserum)
„ „ „	?	1.5 ccm subcutan (Vorbehandlung mit Rinderserum)
„ „ „	Irregulär	2 ccm am Schlusse des Anfalls entnommen, mit ziemlich viel Parasiten
„ „ „	„	5 ccm am Schlusse des Anfalls entnommen, arm an Parasiten
„ „ „	Irreguläre Sommertertiana	0.75 ccm Parasiten, spärlich
„ „ „	Irregulär	0.20 ccm Parasiten, reichlich

dasselbe Wasser in zerstäubtem Zustande inhalieren, 5 Personen goß er es per rectum ein: keine der Versuchspersonen bekam Malaria. Auch Salomone Mario[15] verzeichnete denselben negativen Erfolg.

Auch Roß stellte während seiner Malariaforschungen einen Wasserversuch an. Er ging aber noch einen Schritt weiter und zog die Moskitenlehre mit heran. Diese war schon 1716 von Lancisi geäußert und wurde damals von King, Laveran und Koch[16] vertreten, wenn man auch über die Art und Weise der Übertragung nur Vermutungen hatte.

Roß[17] legte in einem Malariagebiet einen kleinen Sumpf künstlich an, ließ das Wasser mit verendeten Moskiten darin eintrocknen, pulverisierte den Rückstand und nahm ihn selbst, in Wasser wieder gelöst, zu sich. Er, sowie 8 andere Personen, die dasselbe Experiment machten, blieben gesund.

Ein Inder, der für eine Rupie das Moskitenwasser trank, bekam zwar eine Malaria; diese stellte sich jedoch später als ein Recidiv heraus.

Die Wassertheorie hatte somit keine Stütze gefunden. Es blieb somit nur noch zu erforschen, ob die Moskiten durch Stiche die Malaria überimpften.

Bignani meinte, daß die Moskiten durch ihren Saugrüssel die Malariaparasiten, welche sie ihrerseits der Erde entnommen haben, den Menschen einimpften, und er stellte in dieser Richtung einige Experimente an. Er konstatierte zunächst in Gemeinschaft mit Bastianielli[18], daß es mittels minimaler Quantitäten von Malariablut, welches subcutan eingeimpft wird, gelingt, die Infektion herbeizuführen. Um den Moskitostich zu imitieren, tat er nichts anderes, als den Stachel der Pravazspritze, der mit Malariablut benetzt war, unter die Haut zu führen. Das genügte in einigen Fällen, um eine schwere Malaria hervorzurufen.

Ganz nahe vor dem Endziel befanden sich Bignani und Dionisi[19]. Sie machten direkte Experimente mit Moskiten, aber sie nahmen nur die gewöhnlichen Schnaken und hatten darum keinen Erfolg. An einem Malariaherd sammelten sie davon eine große Menge, brachten sie nach Rom in ein Zimmer des Spitals S. Spirito und ließen in demselben einen kräftigen Mann, der sich zu dem Experiment anbot, schlafen. Der Mann erkrankte nicht, ebensowenig ein anderes Individuum, mit dem ein ähnliches Experiment angestellt wurde. Auch die mikroskopische Untersuchung zahlreicher Schnaken, die Bignani mit großer Sorgfalt durchführte, ergab kein Resultat.

Roß war der Glückliche, der, wiederum durch einen Infektionsversuch an Menschen, die Moskitentheorie als richtig beweisen konnte.

Am 17. Mai 1895 ließ Roß[20] 4 Moskiten von der Gattung Anopheles sich an dem Inder Abdul Radir, der im Blut zahlreiche Halbmondformen hatte, vollsaugen, und am 25. 5. den zwanzigjährigen angeblich nie krank gewesenen Lutschmann von ihnen stechen. Am 5. Juni bekam dieser Fieber, das 3 Tage anhielt. Weitere Versuche konnte Roß nicht anstellen, da die Inder an Zauberei glaubten und nicht mehr zu bewegen waren, sich zu weiteren Experimenten zur Verfügung zu stellen.

Bignani[21] bestätigte die Entdeckung von Roß.

Im Oktober 1898 ließ er den gesunden A. Sola von Moskiten der Art Anopheles maculipennis aus dem Malariaort Maccarese in der Campagna stechen. Am 31. 10. bekam Sola Fieber, am 3. 11. wurden Malaria tropica-Parasiten in seinem Blut gefunden.

Den Beweis, daß Anopheles tatsächlich die Malaria überträgt — selbst in Gegenden, wo niemals Malaria geherrscht hatte — lieferte dann nochmals Manson[22] in einem besonders eindringlichen Experiment. Er bezog 1900 aus Rom durch Bastianielli und Bignani infizierte Mücken. Von diesen ließ er in London seinen Sohn Patrick, der niemals in einer Malariagegend gewesen war, stechen.

Patrick Manson erkrankte prompt an Malaria, und in seinem Blut konnten typische Tertianaformen nachgewiesen werden.

Im Jahre 1917 wurde von Wagner-Jauregg[23] die künstliche Malaria-Infektion zur Heilung der progressiven Paralyse eingeführt. Im Anschluß hieran kam es zu neuen Versuchen.

Von Weichbrodt[24] stammt die Veröffentlichung einer Doppel-Infektion. Eine Paralytikerin sollte therapeutisch mit Malaria und Recurrens infiziert werden. Sie erhielt zu gleicher Zeit am

11. 3.: 4,0 ccm Malariablut und 1 ccm Recurrensblut.

12. 3.: 1. Anfall mit Plasmodien im Blut.

15., 17., 19., 21., 23., 25. erneute Anfälle.

Es wurden niemals Recurrens-Spirochäten gefunden, aber wenn Mäuse mit demselben Blut geimpft wurden, gingen sie ein.

24. 3. bis 3. 4.: Chinin.

Nach dem 25. 3. trat kein Anfall mehr auf.

6. 4.: Neuer Fieberanfall. Jetzt wurden im Dunkelfeld Recurrens-Spirochäten nachgewiesen.

14. und 23. 4., sowie 4. und 10. 5.: Neue Anfälle.

Also nach Abheilung der Malaria setzte Recurrens ein.

F. Mühlens und W. Kirschbaum[25] berichten 1924 über die künstliche Malariainfektion zur Therapie der Paralyse. Bei ihren Versuchen, bei denen sie ein und denselben Patienten mehrmals hintereinander infizierten, kamen sie zu dem Ergebnis, daß es keine absolute Immunität gegen Malaria gibt. Die gleiche Parasitenart wirkt jedoch bei der Reinfektion weniger heftig, und

es kommt des öfteren zur Selbstimmunisierung (= Verschwinden der klinischen Symptome und der Parasiten ohne Chinin.)

Einige Jahre nach der Veröffentlichung der künstlichen Malaria-Infektion zur Heilung der Neurolues wurde von Wiener Forschern die Behauptung von der Gametenlosigkeit der Malariastämme des Plasmodium vivax aufgestellt. Einigen Forschern war es nicht geglückt — anscheinend wegen der rein ungeschlechtlichen Fortpflanzung — mit Impfstämmen Mücken zu infizieren. Sie schlossen daraus, daß ihre Tertiana-Impfmalariastämme bzw. die mit solchen behandelten Kranken für die natürliche Verbreitung der Tertiana nicht in Frage kämen. Im Institut von Martini[26] in Hamburg konnte diese Behauptung durch einen sehr schönen Selbstversuch widerlegt werden. In diesem Laboratorium wurde mit Mücken gearbeitet, die mit dem Wiener Impfmalariastamm infiziertes Blut gesaugt hatten. Plötzlich begannen diese Mücken ohne ersichtlichen Grund einzugehen, noch bevor die Arbeiten über Ansteckung oder Nichtansteckung zu Ende geführt waren. Daraufhin nahm die technische Assistentin des Institutes die letzte überlebende Mücke und ließ sich stechen. Nach einigen Tagen brach bei ihr Malaria aus.

Die letzten Infektionsversuche über Malariafragen wurden von holländischen Ärzten vorgenommen. Es handelte sich um die Feststellung der verlängerten Malariainkubation. Von Ende Oktober bis Anfang November 1928 ließen sich Schüffner[27], Korteweg, Swellengrebel de Graaf, N. H. Swellengrebel, A. de Buck und de Moor von Anopheles maculipennis, die mit Plasmodium vivax infiziert waren, stechen.

Schüffner erkrankte nach sieben Monaten und 27 Tagen.
Korteweg erkrankte nach 8 Monaten und 6 Tagen.
de Graaf erkrankte nach 8 Monaten und 15 Tagen.
Swellengrebel nach 8 Monaten und 18 Tagen.
de Buck nach 8 Monaten und 15 Tagen.
de Moor nach 8 Monaten und 30 Tagen.

Nagana

Der bedeutende englische Tropenarzt Bruce[28] war der Meinung, daß das von ihm im Blut afrikanischer Tiere gefundene Trypanosom identisch sei mit dem Erreger der menschlichen Schlafkarnkheit. Da nun ein großer Teil des afrikanischen Wildes mit Trypanosoma brucei infiziert war, glaubte Bruce weiter, daß die menschlichen Schlafkrankheitsfälle von hier aus ihren Anfang nehmen würden und dachte, die Krankheit könne verhindert werden, wenn er in allen Gebieten, in denen die Tsetse-Fliege heimisch war, das Wild vernichtete. Demgegenüber war von deutscher Seite durch Kleine[29] behauptet worden, daß die

tierische Schlafkrankheit eine spezifische Erkrankung durch das Trypanosoma brucei, aber für den Menschen nicht pathogen sei. Die Richtigkeit dieser Meinung wurde von dem deutschen Tropenarzt Max Taute[30] bewiesen.

Die Verschiedenheit der beiden Trypanosomenarten zu beweisen, war indessen sehr schwierig. Um zu zeigen, daß das Trypanosoma brucei für den Menschen überhaupt apathogen sei, mußten Infektionsversuche am Menschen unternommen werden.

Anläßlich seiner Expedition in Portugiesisch Ostafrika hatte sich Taute Ende des Jahres 1912 und Anfang 1913 in Lubimbinu erst von 93, dann von 77 Fliegen, die mit dem Erreger der Tsetsekrankheit (Trypanosoma brucei) behaftet waren, stechen lassen. Er blieb gesund, während die Kontrolltiere (Affen, Hunde und Ziegen) erkrankten und eingingen.

Um dem Vorwurf zu entgehen, die geringe Zahl der von den Fliegen ihm eingeimpften Erreger sei am negativen Versuchsausgang schuld, hat sich Taute noch das Blut eines tsetsekranken Hundes eingespritzt. Vorher bestimmte er die Zahl der Trypanosomen im Blut. Es kamen auf ein Kubikmillimeter Blut über 40 000. Auch diesmal verliefen die Tierimpfungen positiv, Taute hingegen blieb gesund und konnte überdies zeigen, daß die Trypanosoma brucei in seinem Körper sehr rasch zugrunde gingen. Vierzehn Tage nach Einspritzung des Hundeblutes mit den Trypanosom-Massen ließ sich Taute 90 Kubikzentimeter Blut entnehmen und injizierte davon Dosen von 2—15 Kubikzentimeter 8 hochempfindliche Tieren. Sie blieben alle gesund. Ein Beweis dafür, daß die Trypanosoma brucei im menschlichen Körpre sich nicht halten können.

Trotz ihrer Kühnheit und Exaktheit blieb den Versuchen von Taute insofern der Erfolg versagt, als Bruce und die Anhänger der Auffassung von der Menschenpathogenität des Trypanosoma brucei erklärten, Versuche an einem Menschen besagten wenig oder nichts — es könnte eben eine, wenn auch seltene, doch sicher mögliche Unempfindlichkeit gegenüber Schlafkrankheit vorliegen. Nur Experimente an mindestens 100 Menschen wären beweisend.

Taute brachte auch diesen Beweis. Während des Weltkrieges impfte er zwei Europäer, sich selbst und 129 Neger mit dem Blut tsetsekranker Tiere, indem stets lebende Trypanosomen nachgewiesen waren und das für Kontrolltiere sich pathogen erwies. Bei keinem der Impfexperimente erfolgte eine Erkrankung. Die Versuche haben endgültig Verschiedenheit der tier- und menschenpathogenen Trypanosome erwiesen.

Schlafkrankheit

Absichtliche Infektionen mit Schlafkrankheit wurden von Duke[31] vorgenommen. Dieser behandelte in Uganda freiwillige

Eingeborene prophylaktisch mit Germanin und setzte sie in verschiedenen Zeitabständen den Stichen von infizierten Tsetsefliegen aus. Dabei stellte er fest, daß 1 g Germanin, intravenös gespritzt, genügt, um eine Person 3 Monate lang vor einer Infektion zu schützen.

Im Anschluß an diese „inneren" tropischen Krankheiten möchte ich über Versuche berichten, die bei tropischen Hautkrankheiten vorgenommen sind.

Kro-Kro

Man versteht unter Kro-Kro, ein der Negersprache entnommenes Wort, eine bei Negern vorkommende papulo-pustulöse Affektion, die vorzugsweise am Rumpf und den Extremitäten vorkommt und infektiös ist. F. Plehn[32] gelang es in 3 Versuchen, die Krankheit auf gesunde Neger zu inokulieren. Mit dem scharfen Löffel trug er einzelne Hautauflagerungen ab und verrieb sie auf der vorher leicht skarifizierten Oberschenkelhaut.

Zwei von Ziemann[33] angestellte Übertragsungsversuche waren dagegen erfolglos.

Tinea imbricata

Tinea imbricata nennt man eine im Malayischen Archipel vorkommende Pilzkrankheit. Sie ist ansteckend. Die Übertragung erfolgt durch die Schuppen, entweder direkt von Mensch auf Mensch durch innige körperliche Berührung, oder indirekt durch die Vermittlung von Kleidern. Manson[34] ist es wiederholt gelungen, das Leiden experimentell auf Gesunde zu übertragen. Die ersten Erscheinungen stellten sich etwa 9 Tage nach der Impfung ein.

Eine der vorigen ähnliche Krankheit heißt

Tinea albigena

Nieuwenhuis[35] gelang es, den Erreger dieser Krankheit, einen Pilz, zu züchten und die Kultur auf einen gesunden Nagel zu übertragen.

Veld sores

Der Name bezeichnet eine in Südafrika vorkommende entzündliche Hautkrankheit, die mit Blasenbildung verläuft. Ihre Ätiologie ist noch wenig geklärt. Nach Guise-Moores[36] ist sie ansteckend und auf den Träger autoinokulabel.

Der tropische Phagedänismus

Die Meinungen über die Ansteckungsfähigkeit dieser Krankheit sind geteilt. Sie gilt als kontagiös, obwohl Blaise[37] sich selbst mit dem Eiter erfolglos impfte.

Coccidiosen

Connal[38] berichtet 1922 über eine Laboratoriumsinfektion mit Isospora hominis. 6 Tage nach Aufnahme der Oocysten stellten sich Diarrhöen ein, die 28 Tage anhielten. Die ersten Oocysten konnten im täglich untersuchten Stuhl erst am 28. Tage nach der Infektion festgestellt werden.

Leishmaniosis orientalis

Sergent, Parrot, Domalien und Begnet[39] machten im Jahre 1921 Versuche mit Phlebotomus papatasii. Sie sammelten 2282 Fliegen aus Endemiegegenden und brachten sie nach Algerien, das seuchenfrei war, um dort mit den 559 übriggebliebenen Insekten Versuche an Menschen zu machen. 7 Exemplare Phlebotomus papatasii wurden zerrieben und in die Haut der Versuchspersonen eingerieben. 12 Wochen später zeigten sich Hautpapeln mit Leishmania.

Adler und Theodor[40] fanden 1925 und 1926 unter vielen gefangenen Sandfliegen 7 infizierte Exemplare. Diese benutzten sie zu drei verschiedenen Versuchen. Zuerst wurde der infizierte Magen einer Fliege in eine scarifizierte Hautstelle eines Armes des Versuchsfreiwilligen eingerieben. Nach 5 Wochen entstand eine Hautpapel mit Leishmania. Beim zweiten Versuch wurde der Mageninhalt auf dieselbe Weise verimpft. Es zeigte sich nach Monaten ein subcutanes Knötchen. Der dritte Versuch war den beiden vorhergehenden ähnlich. Auch hier trat nach 1 Monat eine Orientbeule auf.

Shott, Craighford, Smith und Swaminath[42] machten 1928 Versuche, die aber alle negativ verliefen.

Rückfallfieber

Der erste, der sich mit erregerhaltigem Rückfallfieberblut infizierte war Münch[42]. Am 25. April 1874 verwundete er sich mit einem Glaskapillarrohr in dem sich Blut eines Rückfallfieberkranken befand, einen Vorderarm in der Nähe des Handgelenkes. Am 1. Mai bekam er den ersten Schüttelfrost mit 24stündiger hoher Temperatur.

Einen größeren Versuch an mehreren Menschen machte Mokzutkowsky[43]. Er berichtete zusammenfassend:

1. Recurrens ließ sich leicht auf Menschen impfen.
2. Als Impfstoff war nur Blut tauglich, Milch, Schweiß, Harn waren erfolglos.
3. Nur Blut aus dem Anfall war wirksam.
4. Künstliche Impfung unterschied sich in nichts von natürlicher Infektion.

5. Die Inkubationszeit betrug nie weniger als 5 und nie mehr als 8 Tage.
6. Impfung mit Blut aus der Inkubationszeit war erfolglos.
7. Die Menge des geimpften Blutes war belanglos.
8. Blut, 10 Wochen nach dem letzten Anfall, erzeugte keine Krankheit mehr.
9. Aus dem Impfstoff von Febris recurrens entwickelte sich nur wieder Febris recurrens.
10. Alle geimpften Personen wurden wieder dauernd geheilt.

Metschnikoff[44] impfte sich am 5. und am 7. März 1881 spirochätenhaltiges Blut in die Haut ein. Am 12. März erkrankte er an Recurrens mit 2 Anfällen. In seinem Blut fanden sich viele Spirochäten. Am 5. Tage des ersten Anfalles trat eine Pseudokrise ein, die Metschnikoff mit der doppelten Infektion in Zusammenhang bringt.

Versuche über die Übertragung des Rückfallfiebers machte Rocha Lima[45], und zwar wurden Läuse als Überträger verwandt.

1. Versuch: Läuse, die von einem gesunden polnischen Bettler gesammelt worden waren, wurden in Sikora'sche Käfige verteilt und an 8 Personen angesetzt. Eine Person erkrankte und wurde durch Salvarsan geheilt. Da bei nachträglicher Untersuchung der Läuse zur Überraschung des Forschers Spirochäten gefunden wurden, wurde diese Versuchsreihe abgebrochen.

2. Versuch: Im Laboratorium aus dem Ei gezüchetet Läuse wurden 2 Tage lang an Recurrenskranke angesetzt, die reichlich Spirochäten im Blut hatten. Darauf wurden sie bei einer Laboratoriumsperson ernährt und dann bei Rocha Lima angesetzt und hier 3 Tage gehalten. R. L. erkrankte nicht. Die Laboratoriumsperson hingegen bekam nach einigen Tagen einen Recurrens-Anfall mit Spirochäten im Blut.

Weichbrodt[46] ging später (1925) von dem Grundsatz aus, daß geringe Eiweißabbaumengen eine Inkubationszeit verkürzen, starke Eiweißabbaumengen dieselbe verlängern oder überhaupt eine Infektion verhindern können. Zu dieser Ansicht war er auf Grund einer Erfahrung gekommen, die er anläßlich eines Infektionsversuches gemacht hatte.

Eine Paralytikerin sollte therapeutisch mit Recurrens infiziert werden. (Vgl. Malaria, S. 15.) Sie bekam eine Grippe, und die Infektion wurde um 8 Tage verschoben. Dann wurde sie mit 1,0 ccm Recurrens-Blut infiziert. Die Laborantin, die die Injektion ausführte, stach sich hierbei. Sie hatte auch 8 Tage zuvor eine Grippe gehabt und erkrankte zu gleicher Zeit wie Patientin nach noch nicht 40 Stunden mit dem ersten Anfall. Da die Inkubation gewöhnlich 3—7 Tage beträgt, wurde die kurze Inkubationszeit in diesem Falle auf den krankhaften geringen Eiweißabbau während der Grippe zurückgeführt.

Weichbrodt wollte nun experimentell nachprüfen, ob durch große Dosen unspezifischer Bakterien die Inkubationszeit beeinflußt würde. Versuchspersonen waren zur Recurrenstherapie vorgesehene Paralytiker. Als unspezifischer Stoff wurde eine Aufschwemmung abgetöteter X19-Bazillen benutzt. Es wurden 0,2 ccm intravenös gespritzt, in einigen Fällen wurde die Injektion mit 0,3 ccm nach 48 Stunden wiederholt. Die Inkubation betrug bei den so Vorbehandelten 11 bis 15 Tage (normal 3 bis 7 Tage). Es gelang jedoch nicht, die Infektion zu verhüten.

Smidt[47] teilt 2 Fälle von unabsichtlicher Infektion mit Recurrens mit. Eine halbe Stunde nach dem Tode eines Recurrenseinige Organstücke entnommen. Im Blut der Leiche waren massenhaft Spirillen nachweisbar. Die Obducenten hatten keine Verletzungen an den Händen und wußten auch nichts von einer solchen. Nach 7½ Tagen stellte sich bei Dr. S. leichtes Frösteln ein, dann folgte nach einigen Stunden Temperatursteigerung bis auf 39,5°. Bei dem Leichendiener dauerte die Inkubation einen Tag länger, dann entwickelte sich ein typisches Febris recurrens. Dr. S. hatte 4 Anfälle, der Diener 3.

Bei der Besprechung der Recurrensfälle erwähnt Lachmann[48] eine Leicheninfektion von Prof. Perls. Dieser sezierte eine auf der Höhe eines Anfalles gestorbene Person 14 Stunden nach dem Tode. (Im Blut fanden sich noch viele tote Spirochäten.) Perls erkrankte 7 Tage nach dieser Sektion mit den gewöhnlichen Symptomen. (Über die Infektion selbst ist nichts bekannt.) Es fehlten jedoch Muskelschmerzen, und der Fieberverlauf war irregulär.

Olpp[49] berichtet über eine Art Rückfallfieber, das durch Zecken übertragen wird, nämlich das Afrikanische Zeckenfieber. Der Erreger wurde 1901 von dem Engländer John Everett Dutton entdeckt. Bei seinen Versuchen zog sich Dutton, vermutlich bei einer Leichensektion, selber das Zeckenfieber zu und starb am 4. Rückfall am 27. 2. 05 in Konsongo im Kongostaat. Nach ihm wurde der Erreger des Zeckenfiebers Spirochaeta Duttoni genannt.

Auch Carter[50], der Entdecker der nach ihm benannten Spirochäta Carteri, übertrug spirochätenhaltiges Blut und zeigte, daß man damit das indische Rückfallfieber künstlich hervorrufen konnte.

Eine Laboratoriumsinfektion findet sich noch bei Kißkalt[51]. Infektionsweg und Tag der Infektion ließen sich nicht mehr feststellen. Wahrscheinlich handelt es sich um eine perkutane Infektion mit Blutstropfen aus einem Mauseschwanz. Die Maus war infiziert mit einem afrikanischen Recurrensstamm der Hamburger Nervenklinik. Es erfolgten 12 Fieberanfälle.

1931 teilte Sagel[52] seine 9jährigen Erfahrungen über Impfrecurrens zur Heilung der Paralyse mit. Er verwandte dabei

9 verschiedene Stämme, und konnte, da die Stämme gegenseitig keine Immunität ergaben, denselben Kranken immer wieder positiv mit Recurrens infizieren. Außerdem besaßen die 9 Stämme eine verschiedene Virulenz, sodaß Sagel eine gewisse „Dosierung" des Rückfallfiebers ausführen konnte.

In seinem Institut ereignete sich auch eine Laboratoriumsinfektion. Die Art und Weise, wie die Infektion vor sich ging, blieb völlig unbekannt. Es wurde vermutet, daß die Ansteckung in einer ganz harmlosen Weise vor sich gegangen sein mußte, wobei nur eine verschwindend kleine Anzahl von Keimen aufgenommen wurde. Die betreffende Person erkrankte schwer.

Weil'sche Krankheit

Göbel[53] teilt zwei Laboratoriumsinfektionen mit.

1. Der Laboratoriumsdiener Br. erkrankte plötzlich mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schluckbeschwerden, allgemeiner Müdigkeit, starken Gliederschmerzen, besonders in den Beinen, und hohem Fieber. Nach 4 Tagen traten zwei Stunden anhaltende Wadenkrämpfe auf, außerdem Nasenbluten und nachts Schweiß. Trockener Husten. Urin enthielt etwas Albumen.

Br. hatte die ganze Zeit vorher bei Tierversuchen über Weilsche Krankheit geholfen, und vor kurzem (genauer Zeitpunkt nicht mehr festzustellen) war ihm spirochätenhaltiges Blut aus einer verstopften Spritze in die Augen gespritzt. Ein Meerschweinchen, dem defibriniertes Blut des Br. intraperitoneal injiziert worden war, wurde nach einer Woche gelb. In der Leber fand man massenhaft Spirochäten.

2. Als Vertreter des Br. arbeitete M. weiter. Dieser erkrankte auch, höchstwahrscheinlich weil er trotz Schrunden an den Händen des öfteren ohne Gummihandschuhe gearbeitet hatte. Es entwickelte sich bei ihm eine atypische Infektion, ohne Gelbfärbung, jedoch mit Iritis. Meerschweinchenversuche war auch hier positiv.

Über eine weitere Laboratoriumsinfektion berichtet Wadsworth[54]. Während des Sommers und Herbstes 1921 trat im Staate Neuyork epidemischer Ikterus auf, insgesamt etwa 300 Fälle. Ein spezifischer Mikroorganismus konnte nicht gefunden werden. Dagegen konnte aus Organen von Ratten, die in von Erkrankten bewohnten Lokalitäten gefunden wurden, durch intraperitoneale Verimpfung auf Meerschweinchen Leptospira icterohaemorrhagiae gewonnen werden. Bei diesen Studien, und zwar bei der Infektion eines Kaninchens mit der Injektionsspritze, verletzte sich ein Laboratoriumsmitglied am Finger. Trotz sofortiger Reinigung und Desinfektion der Wunde trat nach 7 Tagen fieberhafte Erkrankung ein. Am 3. Tag betrug die Temperatur 40°, das Fieber dauerte mit Remissionen bis 38° 10 Tage. Außer

leichter Gelbfärbung der Skleren kein Ikterus. Im Blut des Patienten fand sich kein Mikroorganismus, jedoch konnte er in einem mit seinem Blut gespritzten Meerschweinchen nachgewiesen werden.

Eine Laboratoriumsinfektion, die er selbst durchmachte, schildert Adamsky[55]. Durch eine zufällige Benetzung der Conjunktiva mit einer Reinkultur von Leptospira icterohaemorrhagiae erkrankte er an Weil'scher Krankheit. Nach 9 Tagen traten Schüttelfrost, Muskel- und Kopfschmerzen auf, die Temperatur stieg auf 39,6°. Am 3. Tag war die Leber vergrößert. Der Harn enthielt Albumen, rote Blutkörperchen und Zylinder. Vom 6. Tag an trat Besserung ein, am 8. Tag war der Zustand normal.

Im Blut des Kranken wurden durch Impfung von Meerschweinchen virulente Leptospiren festgestellt. Das Serum des Kranken besaß schützende Eigenschaften für Meerschweinchen, die gleichzeitig mit virulenten Leptospiren geimpft waren.

Mehrere Laboratoriumsinfektionen sind von Uhlenhut[56] beobachtet worden. Die meisten Infektionen ereigneten sich durch Verletzung der Haut mit einer infizierten Kanüle oder dadurch, daß infektiöses Material ins Auge gelangte. Besonders das unbeabsichtigte plötzliche Ablösen der Kanüle von der Spritze bei Injektionen von Meerschweinchen und das dadurch bedingte Verspritzen des ansteckenden Materials war meistens die Ursache für solche Unglücksfälle. Dabei drangen die Spirochäten außerordentlich schnell auch durch die unverletzte Haut ein und verursachten trotz sofort vorgenommener Desinfektion eine Infektion.

Kaninchenspirochätose

Worms[57] berichtet über zwei Versuche mit Kaninchenspirochätose.

Da die morphologischen und tinkturiellen Befunde von Spirochäta pallida und Spirochäta cuniculi außerordentlich ähnlich sind und Züchtungen der letzteren nicht gelangen, unterzogen sich Levaditi und Nicolan je einem Selbstversuch, um eine Menschenpathogenität festzustellen. Sie impften sich durch Scarifikation an der Außenfläche des Armes mit Material, das von einem spontan infizierten Tier stammte (sehr zahlreiche bewegliche Spirochäten). Die Blutkrusten, die die Scarifikationsstiche bedeckten, lösten sich nach 5 Tagen ab. Seitdem zeigten sich weder lokale noch allgemeine Reaktionen. Wa. R. negativ.

Zwei französische Forscher, Danila u. Stroe[58], unterzogen sich ebenfalls einem Selbstversuch, der negativ verlief, und bestätigten somit das oben gefundene Resultat.

Infektionsversuche mit Frambösie stellte als erster Paulet[59] im Jahre 1848 an. Die kurze Notiz, die mir zugänglich war, besagte, daß er 14 Neger geimpft hatte, die nach einer Inkubation von 12—20 Tagen alle erkrankten. Danach erfolgte vom lokalen Herd eine allgemeine Ausbreitung.

1881 nahm Charlouis[60] von Neuem Übertragungen auf den Menschen vor, um die Frage der Kontagiosität der bis dahin immer noch ziemlich unbekannten Krankheit zu klären.

1. Impfung eines 12jährigen Knaben mit seiner eigenen, im Glyzerin erweichten Kruste des Frambösie-Ausschlages. Innerhalb 10 Tagen kam es zur Pustelentwickelung.
2. Von demselben Knaben wurden Blut und Kruste entnommen, und damit 2 Soldaten geimpft. Resultat negativ.
3. 2 Kranke wurden gegenseitig mit erweichten Krusten geimpft. Bald nach der Impfung erfolgte eine starke Rötung der Impfstelle, nach 14 Tagen entstand eine große Pustel und 14 Tage später, nach Entfernung der Kruste, ein 3 cm tiefes Geschwür, mit speckigem Grund und erhabenen unterminierten Rändern. Das Geschwür war schmerzhaft und sezernierte eine zähe eitrige Flüssigkeit. Später wurde aus dem Geschwür ein Frambösie-Tumor. Mit diesem Tumor wurden 3 weitere Impfungen angestellt.
   a) Impfung eines Soldaten. Resultat negativ.
   b) Impfung einer 15jährigen, eingeborenen Frau und ihres Kindes. Impfung geschah am 13. 1. 1880 an der Brust. 4. 2. 1880 bei der Frau ein 3 cm langes infiltriertes, tiefes, schmerzhaftes Geschwür, mit speckigem Grund, aus dem zäher Eiter fließt. Impfung am Kind negativ.
   d) Impfung eines 30jährigen Hospitalgehilfen. Es entwickelte sich eine Pustel, die langsam größer wurde und auf ihrem Grund ein 2 cm tiefes Geschwür mit fungösem Grund erkennen ließ. Außerdem impfte er noch 3 Javaner, im Alter von 1, 3 und 4 Jahren, einen 7jährigen Afrikaner und ein 10jähriges ambonesisches Kind. Bei allen ergab die Impfung ein positives Resultat. Verfasser wurde jedoch auf eine andere Station versetzt, und die Versuchspersonen entzogen sich seiner Beobachtung.

Seine nächste Versuchsreihe unternahm er in Padang, im Hospital für Zwangsarbeiter. Die Impflinge waren Beri-Beri-Reconvaleszenten und Gesunde. Das Impfmaterial wurde von vier Frambösiekranken entnommen und bestand aus Kruste nebst Blut von in verschiedenen Stadien befindlichen fungösen Tumoren. Geimpft wurden:

A) Die Person selbst, von der der Impfstoff entnommen war.
B) 2 Frambösie-Kranke gegenseitig.

C) 32 frambösiefreie Zwangsarbeiter, javanischer Rasse.
D) 10 Malayen, die früher Frambösie gehabt hatten, jetzt gesund waren, zum Teil jedoch noch Pigmentflecke und Narben aufwiesen.

Tecknik der Impfung: Tiefe, subcutane Einführung des Materials (nach vorheriger Bildung eines kleinen Hautsackes) mit einer Hebra'schen Impfnadel.

Ergebnisse:

A) Es erkrankten 3 Personen. Zuerst entstand an der Impfstelle eine Papel, daraus entwickelte sich eine Pustel, diese vergrößerte sich und bekam eine Kruste. Unter der Kruste entwickelte sich ein tiefes schmerzhaftes Geschwür mit unterminierten Rändern und speckigem Grund. Aus dem Geschwür wurden fungöse Tumoren.

B) Nur eine Übertragung haftete. Mit der Zeit entstand eine fungöse Wucherung.

C) Von den 32 Übertragungen gingen 28 an. 8 Tage nach der Impfung bekamen die Versuchspersonen Schüttelfrost und Fieber, das bis 39 Grad anstieg und 14 Tage dauerte. Gleichzeitig klagten die Kranken Tag und Nacht über starke Knochenschmerzen. 14 Tage nach der Impfung bildeten sich an den Impfstellen kleine Papeln, die einen roten Hof hatten und sehr schmerzhaft waren. Mit dieser Eruption gingen die Knochenschmerzen zurück. Aus den Papeln entwickelte sich (20 Tage nach der Impfung) Pusteln. Diese Pusteln verursachten solche Schmerzen, daß die Versuchspersonen das Hemd nicht mehr am Körper ertragen konnten. Die Oberfläche der Pusteln bekam in den nächsten Tagen eine Kruste und darunter bildeten sich die schon oben geschilderten typischen Geschwüre. Gleichzeitig trat bei allen Achseldrüsenschwellung auf. Von den Geschwüren flachten sich einige ab und heilten unter Bildung einer weißen Narbe. Andere wurden fungös und bildeten sich zu typischen Frambösie-Tumoren um. Diese letzten Erscheinungen traten nach 3—4 Monaten auf.

D) Geimpft wurde zur Erforschung etwaiger Immunität. Diese bestand jedoch nicht. Bei 7 Versuchspersonen entwickelte sich der gleiche Krankheitsverlauf wie unter C).

Lues

Lues, Gonorrhoe und Weicher Schanker gehören zu den Krankheiten, mit denen am meisten an Menschen experimentiert wurde. Liest man die Geschichte dieser Krankheiten, so ist ein besonderes Kapitel dem Streit um ihre Unität oder ihre Dualität

gewidmet. Wird Lues und Gonorrhoe durch das gleiche Gift verursacht, das sich in diesem oder jenem Körper nur anders zeigt, oder sind Tripper und Schanker zwei verschiedene Krankheiten? Das sind Fragen, um die im 18. und 19. Jahrhundert heftig gestritten wurde, und die um die Mitte des vorigen Jahrhunderts zu einer wahren Impfsucht führten.

Die erste Impfung ist das berühmte Experiment von Hunter[61] der 1767 glaubte, die Frage Unität oder Dualität der Geschlechtskrankheiten durch den Selbstversuch lösen zu können. Er verimpfte Sekret einer von ihm als Tripper gedeuteten Affektion und erzielte ein typisches syphilitisches Geschwür mit nachfolgenden Drüsenschwellungen. Man nimmt heute allgemein an, daß Hunter von einem tripperkranken Luetiker abimpfte. Hunters Ergebnis hatte zur Folge, daß die Medizin lange Zeit an die einheitliche Genese der drei venerischen Krankheiten glaubte.

Diese Ansicht blieb auch noch die gleiche, obgleich Bell[62] 1792 durch einen Selbstversuch den Gegenbeweis erbrachte. Er impfte sich Eiter eines Schankers in die Harnröhre ein und erzielte damit eine syphilitische Allgemeinerkrankung und keine Gonorrhoe.

In der Folgezeit wurde dann durch Hernandez[63] und besonders durch Ricord[64] gezeigt, daß Schanker und Tripper zwei verschiedene Krankheiten sind. Die Versuche dieser beiden Forscher sind in dem Kapitel Gonorrhoe geschildert. Ricord hatte aber behauptet, die sekundär syphilitischen Produkte seien nicht infektiös, daher folgten weitere Versuche, um die Unrichtigkeit dieser Behauptung zu zeigen.

So stellte Rinecker[65] Impfversuche an zwei Ärzten an. Im Jahre 1852 impfte er Versuchsmaterial, das einem luisch infizierten Kinde entnommen war, einem Arzt ein. Bei diesem zeigten sich dann auch Sekundärsymptome, und Rinecker übertrug diese Lues auf einen zweiten Arzt, der ebenfalls erkrankte. Dessen syphilitische Sekrete wurden weiter einem an unheilbarer Cholera leidenden Knaben eingeimpft, und auch hier zeigte sich eine Infektion.

Im Jahre 1856 berichtet Lindwurm[66] von den Versuchen eines ungenannten Arztes, der 23 Personen mit Syphilis infizierte, und zwar folgendermaßen:

1. 11 Personen wurden mit dem Sekret nässender Papeln geimpft. Bei 7 zeigten sich Allgemeinerscheinungen, bei 4 bildeten sich Pusteln und vereiternde Hauttuberkel.
2. 3 Personen mit dem Sekret spezifischer Geschwüre von Personen der ersten Versuchsreihe. Bei 2 Allgemeinerscheinungen, 1 lokale Geschwürsbildung.

3. 9 Personen, mit dem Blut desselben sekundär-syphilitischen Patienten, von dem der Impfstoff für die erste Versuchsreihe stammte.

3 auf talergroße Unterschenkelgeschwüre geimpfte Personen zeigten keine Allgemeinerscheinungen, 3 auf handgroße Unterschenkelgeschwüre Geimpfte konstitutionelle Syphilis, 3 auf je 2 Schröpfkopfwunden Geimpfte zeigten keinen Erfolg.

Die erste Inkubation betrug nie weniger als 15, nie mehr als 42 Tage (das ist die Zeit von der Infektion bis zum Auftreten der lokalen Affektion), die zweite (vom Auftreten der Lokalaffektion bis zu dem allgemeiner Symptome) lag zwischen 26 und 107 Tagen. Alle geimpften Personen wurden bevor allgemein syphilitische Erscheinungen bemerkt werden konnten mit dem Eiter ihrer Geschwüre auf dem Arme wieder geimpft, ohne daß die spezifische Reaktion sich an den neuen Stellen zeigte. Es besitzen also nur gesunde, nicht vom syphilitischen Gift durchdrungene Personen Empfindlichkeit für die Produkte der sekundären Syphilis. Unter 9 mit dem Blute Syphilitischer geimpften Versuchspersonen waren nur drei, bei denen sich eine Infektion zeigte, und zwar waren es diejenigen, bei denen eine große resorbierende Fläche bestrichen worden war.

Pellizarri[67] nahm 1862—nach zwei erfolglosen Versuchen im Jahre 1860 — an drei Ärzten Impfungen mit dem Blut Syphilitischer vor. Er skarifizierte den linken Oberarm des betreffenden Arztes und bedeckte die Stellen mit Baumwollfasern, die mit dem frischen Venenblut einer jungen luetischen Schwangeren getränkt waren. Nach 20 Tagen entstand eine Papel, die Achseldrüsen schwollen an.

Als um die Mitte des vorigen Jahrhunderts besonders Boeck seine Syphilisationsversuche anstellte, waren es vor allem zwei Experimente, die die Erfolglosigkeit dieser Impfungen zeigten. Das erste war ein Selbstversuch des Arztes Lindemann[68]. Dieser hatte schon vorher zahlreiche Syphilisations-Versuche an sich selbst angestellt. Im Jahre 1851 impfte er sich nun auf seinen linken Vorderarm Eiter aus sekundären Geschwüren an den Mandeln eines luetischen Arztes ein. Nach 10tägiger Inkubationszeit entstand an der Impfstelle ein luisches Geschwür und nach 3 Monaten zeigten sich schwere Allgemeinerscheinungen.

Der zweite Versuch wurde 1857 angestellt und ist von Danielsen[69] beschrieben worden. Es handelte sich hier um einen leprakranken Mann, der zahlreiche Weiche Schanker glücklich überstanden hatte. Man glaubte nun irrtümlich, man könnte durch fortgesetzte Syphilisation die Lepra in eine der Syphilis ähnliche Form überführen, die der Behandlung dieser Krankheit zugänglich sei, und inokulierte Eiter eines harten Schankers. Es

war eine unangenehme Überraschung, als bei dem Patienten auch Allgemeinsyphilis auftrat.

Nach Entdeckung der Spirochäta pallida wurde von Metschnikoff[70] ein Übertragungsversuch vorgenommen. Er impfte auf eine 79jährige Frau Virus, das fünf Passagen durch niedere Affen durchgemacht hatte. Nach 12 Tagen entwickelte sich an zwei Stellen kleine wenig charakteristische, rotbraune Papeln. Die entzündlichen Erscheinungen verschwanden nach wenigen Tagen und nach einigen Wochen waren sie restlos verschwunden. In einer einjährigen Beobachtungszeit zeigten sich keine Folgeerscheinungen. Patientin hatte früher keine Lues. Kontrollimpfung mit demselben Virus auf einen Schimpansen war sehr intensiv angegangen. (Virulenzabschwächung durch Anpassung an den Affenorganismus? Biologisch bemerkenswert, da bei Impfung Affe auf Kaninchen keine Abschwächung erfolgt. Dies erklärt sich — nach Buschke — aus der Tatsache, daß der Affe entwicklungsgeschichtlich dem Menschen nähersteht als dem Kaninchen.)

Über eine Laboratoriumsinfektion mit Lues berichtet Buschke[71]. Ein Präparator, der einem Assistenten bei Untersuchungen über experimentelle Kaninchenlues half, wurde bei einer Injektion verletzt. Beim Herausziehen einer Präpariernadel, die in das syphilitische Hodeninfiltrat eines Kaninchens gestochen war, machte das Tier eine Abwehrbewegung, und die Spitze der Nadel drang dem Präparator durch den Gummihandschuh in die Haut der Endphalange des linken Zeigefingers. Die Verletzung wurde gleich gründlich ausgeblutet, mit Sublimat desinfiziert und mit Carbolsäure geätzt. Das Kontagium hatte bereits eine Anzahl Kaninchenpassagen, mindestens 6—7, durchgemacht. Es haftete auf Kaninchen prompt, im Serum waren, bei Entnahme aus den Hoden, immer zahlreiche Spirochäten nachweisbar. Die kleine Wunde des Präparators heilte, durch Heftpflaster geschützt reaktionslos, und der Fall geriet in Vergessenheit. Ungefähr nach 5 Wochen begann der Mann sich unbehaglich zu fühlen, klagte über allgemeine Beschwerden, die als Influenza gedeutet und behandelt wurden. Schon vorher hatte er an der Stelle der ehemaligen Stichverletzung eine stecknadelkopfgroße Geschwulst bemerkt, der er aber keine Bedeutung beilegte und die er auch dem Arzt nicht zeigte. Die Beschwerden steigerten sich langsam, sodaß Patient, der nun auch an eine Lues-Infekion dachte, spezialärztlichen Rat einholte. Dabei zeigte sich die an der Stichstelle veränderte Hautpartie bei Palpation ziemlich hart. Linke Cubitaldrüse walnußgroß und ziemlich hart. An der Unterbauchseite mehrere Roseolen. Wa positiv. Es entwickelte sich in den nächsten Tagen ein makulopapulöses Exanthem an Rumpf und Extremitäten. Genitalorgane völlig frei, keine Inguinaldrüsen.

Eine andere Laboratoriumsinfektion teilen Danila und Strove[72] mit. Ein Laboratoriumsdiener verletzte sich mit einer Pipette, die syphilitisches Kaninchenvirus enthielt, das 16 Passagen durchgemacht hatte. Nach 35 Tagen entwickelte sich eine Infiltration der Haut an der verletzten Grundphalange des linken Zeigefingers, Achseldrüsenschwellung, papulo-pustulöses Syphilid. In den Papeln Spirochäten. Wa positiv.

Gonorrhoe

Das erste Experiment stammt wie schon beschrieben, von Hunter[74]. Ihm folgte Benjamin Bell[75], der auf Grund einer Reihe von Impfungen zu folgenden Schlüssen kam: Schankereiter, auf Wunden gebracht, ruft die venerische Krankheit hervor, Trippereiter jedoch nicht. Letzteres bewies er durch Impfung zweier Ärzte mit Trippereiter.

1811 zeigte Hernandez[76], daß Lues und Gonorrhoe zwei verschiedene Krankheiten sein müssen. Er impfte 17 Sträflingen Trippereiter ein, ohne daß diese darauf an Syphilis erkrankten.

Dann folgten die Impfungen Ricord's[77]. In den Jahren 1831—1837 stellte er 667 Impfungen an und bewies mit ihnen endgültig, daß Lues und Gonorrhoe zwei verschiedene Krankheiten sind. Leider erkannte er noch nicht die Spezifität der Gonorrhoe an, sondern lehrte, der Tripper sei ein einfacher Katarrh, der auch ohne Ansteckung zur Entwicklung kommen könne. Diese Behauptungen waren der Anlaß zu vielen Versuchen, experimentell durch Einführung von genuinem Eiter Blennorhoe zu erzeugen.

Voillemier[78] führte bei zwei Versuchspersonen Bougies in die Harnröhre ein, die mit Eiter eines Abscesses vom Oberschenkel bezw. vom Halse bestrichen waren. Die Bougies blieben eine Stunde in der Harnröhre liegen und erzeugten keinen Tripper.

Ein weiterer Versuch stammt von Zeißl[79] aus dem Jahre 1888. Er erzeugte künstlich eine traumatische Urethritis und brachte den Eiter hiervon auf gesunde Harnröhrenschleimhaut, ohne jedoch eine Infektion zu erzielen. Viele ähnliche Experimente blieben erfolglos. Verimpfte man jedoch Eiter von einem Tripper oder der bald als identisch erkannten Augenblennorrhoe, so gelang es stets, wieder Tripper zu erzeugen. Dieses bewiesen Versuche von Pauli, Guyomar, Thiry[80].

Geklärt wurde die Frage erst als Albert Neißer 1879 den Gonococcus entdeckte, den er im Eiter des Trippers sowohl wie der Augenblennorrhoe nachgewiesen hatte. Ein Jahr später wurde von Bokai und Finkelstein[81] die erste Übertragung mit Gonokokken-Kulturen vorgenommen und experimentell Gonorrhoe erzeugt. So entstand in zwei Fällen durch Einimpfen von Kulturen in die Urethra akute Urethritis.

Aus dem Jahre 1883 stammt ein Bericht von Bockhart[82] über erfolgreiche Züchtung von Gonokokken und Übertragung der Reinkultur in die Harnröhre eines Paralytikers. Es entstand eine subakute Urethritis. Der Patient starb 10 Tage nach der Impfung an Pneumonie. Bei der Obduktion zeigten sich Nierenabscesse, Pyelitis und Cystitis die alle von Kokkenmassen durchsetzt waren.

Ein weiterer Inoculationsversuch stammt von Bumm[83]. Versuchsperson war eine Frau, deren Genitalien vollkommen gesund waren. Nach Entleerung der Blase wurde eine Öse Kultur (dritte Umzüchtung auf Blutagar) in die Urethra eingebracht. Am dritten Tag brennende Schmerzen beim Urinieren und gelblich wässeriges Sekret mit Gonokokken. Schleimhaut geschwollen, 3 Wochen lang schleimig eitrige Absonderungen. Durch 1%ige Argent. nitric.-Lösung Heilung ohne Komplikation.

Bumm isolierte auch eine Anzahl anderer im Vaginalsekret vorhandener Diplokokken und studierte ihre Eigenschaften und ihre Virulenz durch Züchtung und Impfung. Er wies auch stets in den Lochialsekreten, die die Blennorrhoe der Neugeborenen veranlassen, Gonokokken nach.

Von gleichen Resultaten berichtet auch Welander[84]. Wurde gonokokkenfreies Vaginalsekret auf die männliche Urethra übertragen, war der Erfolg stets negativ. In drei Versuchen jedoch, bei denen geringe Mengen gonokokkenhaltigen Eiters in die Harnröhre gebracht worden waren, zeigte sich eine Infektion.

Morax und Elmassian[85] untersuchten die Wirkung verschiedener Bakterien auf die menschliche Bindehaut. Ihre Ergebnisse gebe ich in Übersetzung wieder.

Nach dreitägigem Aufenthalt im Brutschrank wurde eine Gonokokken-Kultur in Ascites-Bouillon durch Chamberland-Filter filtriert. Das sterile Filtrat zeigte eine schwach alkalische Reaktion. Es wurde zu nachfolgenden Versuchen benutzt.

1. Am 1. Mai 1898 wurden in das linke Auge von Morax 6 Tropfen dieser Flüssigkei in fünfminütigen Intervallen eingeträufelt. Die Einträufelung brachte keine subjektive oder objektive Reaktion von seiten der Conjunktiva hervor. Es zeigte sich am nächsten Morgen weder eine Sekretion, noch waren die Lider verklebt.

2. Gleiches Datum. Es wurden 20 Tropfen der Flüssigkeit in das linke Auge Elmassians eingetropft. Das Experiment dauerte von 10 bis 11 Uhr vormittags. Während desselben gab es weder eine subjektive noch eine objektive Reaktion. Um 2 Uhr nachmittags traten Stiche im linken Auge auf, und im inneren Augenwinkel zeigte sich etwas Sekret. Von 2 bis 5 Uhr waren die subjektiven Beschwerden fühlbarer, besonders beim Bewegen der Augenlider. Das Sekret war reichlicher, es bestand eine sichtbare

Injektion der Conjunktiva und Tränenfluß. Keine Lichtscheu, jedoch Fremdkörpergefühl. Diese Sensationen dauern bis 10 Uhr abends. Die Nacht ist ruhig und der Schlaf normal. Am nächsten Morgen sind die Lider verklebt, es besteht etwas Sekretion, jedoch nach dem Ausspülen bleibt nur eine ganz leichte Injektion des inneren Tränensackes übrig. Am selben Abend noch waren alle Reaktionserscheinungen völlig verschwunden.

Aus diesen Experimenten geht hervor, daß die Einträufelung eine gewisse Zeit wirken muß, bis sich die lokale Reaktion zeigt. 20 Tropfen der filtrierten Kultur genügten, um eine typische Reaktion hervorzurufen. Diese begann nach einer 2- bis 3stündigen Inkubation und erreichte ihren Höhepunkt 6 bis 8 Stunden nach der Einträufelung.

Ahmann veröffentlichte — nach Lesser[86] — einen Fall von Polyarthritis gonorrhoica, bei dem Gonokokken im Blut nachgewiesen wurden. Mit der fünften Generation dieser Kultur wurde eine Impfung in die Urethra eines gesunden Mannes gemacht. Patient bekam acute Gonorrhoe, Rheumatismus mit Gelenk- und Sehnenscheidenlokalisation, Prostatitis, Epididymitis. Aus dem Exsudat der Sehnenscheide gelang es, die Gonokokken wieder in Reinkultur zu züchten.

Wassermann[87] erwähnt in seinem Vortrag einen Selbstversuch. Kleinste Mengen des Go-Toxins erzeugten Entzündung an der Applikationsstelle, Fieber, Schwellung der nächstgelegenen Lymphdrüsen, starke Muskel- und Gelenkschmerzen.

Während der Choleraepidemie in Alexandrien 1883 untersuchte R. Koch[88] auch viele Augenerkrankungen. Er fand bei der Augenblennorhoe den Gonokokkus Neißer. Um diesen Befund experimentell zu erhärten, impfte er den Eiter eines an Blennorrhoe Leidenden mittels elastischen Katheters in die gesunde Harnröhre eines 15jährigen Knaben. Nach 24 Stunden entstand eine typische Gonorrhoe der Urethra mit Gonokokken im Eiter.

1928 gab der Berliner Arzt Alfred Loeser[89] seine Methode zur Heilung der chronischen Gebärmutter- und Adnexgonorrhoe an. Sie besteht in der subcutanen Injektion lebender Gonokokken. Seine Impftechnik ist folgende:

Aus dem Eiter einer ganz frischen Gonorrhoe wurden auf Koch-Blutagar nach Lewinthal Gonokokken gezüchtet. Die auf einem Ascites schrägröhrchen in einer Schlangenlinie kultivierten Gonokokken schwemmte Loeser mit 3 ccm einer sterilen physiologischen Kochsalzlösung ab. Diese Gonokokken-Suspension wurde in der Dosis von 1—2 ccm als subcutane Spritze am linken Oberarm abgewandt. 2—4 Milliarden Keime ungefähr kamen dabei in jede Spritze.

Als Reaktion auf die Injektion gab es eine lebhafte Stichreaktion, bald darauf eine flammende Rötung um das injizierte

Gebiet herum. Es kam zu einer Art lokal begrenzter Phlegmone. Dazu kommen Temperatursteigerungen bis höchstens 38° und geringe lokale Schmerzen.

Bis 1928 hatte Loeser über 800 Injektionen dieser Art ausgeführt. Die erste Spritze gab er sich selbst, um die Unschädlichkeit zu beweisen.

Unter den Fällen, die er veröffentlichte, waren ganz unzweifelhaft Erfolge zu verzeichnen.

Ulcus molle

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts wurden von Boeck[90] in Christiania umfangreiche Versuche angestellt, um die Infektiosität des venerischen Geschwürsekretes nachzuweisen. Boeck schwebte der Gedanke einer Syphilisation vor. Seine Versuche sind in der folgenden Tabelle wiedergeben (nach Neumann)[90].

	Versuchspersonen	Zur Impfung verwandtes Material	Resultat
1.	12	Nach Art der Vaccine in gläsernen Röhrchen aufbewahrtes Sekret	9 positiv 3 negativ
2.	2	Zwischen zusammengelegten und mit Heftpflaster verklebten Glasscheiben aufbewahrter Eiter	2 negativ
3.	8	Gefrorener, in Vaccineröhren aufbewahrter Eiter	7 positiv 1 negativ
4.	1	In Vaccineröhren aufbewahrter, auf 30—40° erhitzter Eiter, 40—50° erhitzter Eiter	1 positiv 1 negativ
5.	1	Gewöhnlicher Eiter, auf die Impfstelle Umschläge von 40° gelegt,	1 positiv
	1	die Impfstelle in 40° warmes Wasser getaucht	1 positiv
6.	25	Incrustierter und in Wasser wieder erweichter Eiter	17 positiv 8 negativ
7.	5	Lancette mit einer dicken Schicht eingetrockneten Eiters	3 positiv 2 negativ
8.	8	Lancette mit einer dünnen Schicht eingetrockneten Eiters	8 negativ
9.	8	Auf Leinwand eingetrockneter und in Wasser wieder gelöster Eiter	8 negativ
10.	7	Durch Kalicarbonatlösung verdünnter Eiter	3 positiv 4 negativ

	Versuchspersonen	Zur Impfung verwandtes Material	Resultat
11.	5	Mischung von Schankereiter und Olivenöl	5 positiv
12.	1	Mischung von Schankereiter und Extr. Belladonnae	1 positiv
13.	1	Mischung von Schankereiter und Tct. Opii crocat.	1 positiv
14.	5	Mischung von Schankereiter und Sol. kalii jodati	4 positiv 1 negativ
15.	3	Mischung von Schankereiter und Sol. sublim. corrosiv	2 positiv 1 negativ
16.	1	Mischung von Schankereiter und Urin	1 positiv
17.	1	Mischung von Schankereiter und Liquor anis.	1 positiv
18.	1	Mischung von Schankereiter und Kal. tart. stibiat.	1 positiv
19.	—	Mischung von Schankereiter und Acid. carbolic.	meist negativ
20.	—	Mischung von Schankereiter und Acid. borac.	positiv
21.	—	Mischung von Schankereiter und Alaunlösung	positiv
22.	—	Mischung von Schankereiter und Sol. Magnes. sulfur.	positiv
23.	—	Mischung von Schankereiter und Acid. acetic. glac.	negativ
24.	—	Mischung von Schankereiter und Acid. sulfur.	negativ
25.	—	Mischung von Schankereiter und Sol. ferri sulfur.	negativ
26.	—	Mischung von Schankereiter und Sol. Cupr. sulfur.	negativ
27.	—	Mischung von Schankereiter und Sol. ferri sesquichl.	negativ
28.	—	Mischung von Schankereiter und Sol. chinin. mur.	meist negativ

Versuchs-personen		Zur Impfung verwandtes Material	Resultat
29.	—	Mischung von Schankereiter und Sol. Chinin. sulf.	positiv
30.	—	Mischung von Schankereiter und gewöhnlichem Eiter	meist positiv
31.	—	Mischung von Schankereiter und Sol. natr. bor.	positiv
32.	—	Mischung von Schankereiter und Glycerin	meist positiv
33.	—	Mischung von Schankereiter und Sol. natr. chlorat.	positiv
34.	—	Mischung von Schankereiter und Vaccineeiter	positiv
35.	—	Mischung von Schankereiter und filtriertem Eiter	negativ
36.	—	Eiter, durch den ein elektrischer Strom geleitet worden war	meist negativ

Die Ansichten über den Erreger des Ulcus molle gingen weit auseinander, bis Ducrey[91] durch seine Untersuchungen Klarheit schaffte. Finger hatte auf dem Medizin. Kongreß in Straßburg 1885 die Meinung vertreten, daß nur eine unspezifische Eiteraffektion vorliege, eine Ansicht, gegen die Neißer Einwände machte. Andere Autoren (Pick, Krauß, Ricord) hatten zwar mit gewöhnlichem Eiter Ulcus molle ähnliche Geschwüre hervorgerufen, jedoch viele Versager gehabt, sodaß über die Ätiologie der Erkrankung weiter Unklarheit bestand. Noch früher glaubte Hauptmann (17. Jahrhundert) an besondere Insekten, Bonné an Vibrionen, Salisbury an Crypta syphilitica u. a. m. (zit. nach Ducrey). Im Jahre 1886 glaubte de Luca de Cantane den Erreger des Weichen Schankers gefunden zu haben. Nachprüfungen verliefen jedoch auch wieder negativ. Man kam daraufhin endgültig zu der Ansicht, daß es keinen spezifischen Erreger gäbe, daß die Bubonen zuerst steril seien und sich erst nach ihrem Aufbruch mit verschiedenen Kokken infizierten.

Dann begannen die Versuche Ducrey's[91]. Seine Überlegungen waren kurz folgende. Man muß den Buboneneiter und das eventuell darin enthaltene Virus nicht auf künstlichem Nährboden züchten, wie bisher versucht worden war, sondern auf seinem natürlichen Nährboden, der menschlichen Haut. Außer-

dem muß man jede Infektion von außen nach Möglichkeit verhindern.

D. reinigte die Vorderarme seiner Versuchspersonen sorgfältig mit Sublimatseife und Sublimat und legte ein steriles Uhrglas auf. Dieses wurde nur für den Augenblick der Impfung hochgehoben, dann wieder fest auf den Arm gebunden. Nach 2 bis 4 Tagen hatten sich an der Impfstelle Eiterpusteln gebildet, die vor dem Aufbrechen in der oben beschriebenen Weise auf den Arm einer weiteren Versuchsperson verimpft wurden. Nach 5 bis 6 solchen Menschenpassagen behielt der Eiter seine volle Virulenz, ohne daß eine Kultur möglich war. Mikroskopisch zeigte sich, daß von einer Passage zur anderen die vielen im Eiter enthaltenen Mikroorganismen beständig an Zahl abnahmen, bis schließlich konstant und ausschließlich ein bis dahin unbekannter Mikroorganismus von 1,48 My Länge und 0,5 My Breite, kurz und gedrungen, an den Enden schön abgerundet, übrig blieb. Diesen Organismus hielt Ducrey für den Erreger des Ulcus molle.

1892 sah Unna als Erster den Bazillus Ducrey in Gewebeschnitten, und in der folgenden Zeit gelang auch die Kultur auf Blut (Lenglet, Besancon).

Fischer[92] wies die Spezifität der gezüchteten Ducrey-Bazillen im Selbstversuch nach.

2. 5. 03. Unter aseptischen Voraussetzungen Injektion einer Öse Kultur auf Kondenswasser (15. Generation, 1½ Monate alt) in die Haut des linken Vorderarmes.
3. 5. abends: Einstichstelle gerötet und bei Druck schmerzhaft.
4. 5. Pustel, von Epidermis bedeckt, erbsengroß. Umgebung in Dreimarkstückgröße braunrot gefärbt.
5. 5. Ulcus vergrößert, Entzündung der Umgebung besteht fort. Ätzung mit Carbol und Jodoformverband.
10. 5. Ulcus hat sich gereinigt.
14. 5. Ulcus hat sich überhäutet.

Eine am 4. 5. angelegte Aussaat auf Blut zeigte typisches Kettenwachstum. Mikroskopisch Nachweis des Bazillus Ducrey.

Lipschütz[93] prüfte die Untersuchungen seiner Vorgänger nach. Er impfte mehrmals Personen mit Reinkulturen des Baz. Ducrey. Es gelang ihm jedesmal, nach 2—3 Tagen ein typisches venerisches Geschwür zu erzeugen. Zu diagnostischen Zwecken impfte er dann noch ca. 100 Personen. 70 waren positiv, und es konnte so die Diagnose gestellt werden. Hieraus ging hervor, daß auch bei den atypischen, makroskopischen Befunden („miliares", ven. Geschwür, elevierte Form, Ulc. vener. der Portio und Vagina) immer die gleiche Ursache bestand.

Über die Pathogenese der venerischen Bubonen bestand noch manche Unklarheit, besonders darüber, ob alle Arten der venerischen Bubonen auf den Baz. Ducrey zurückzuführen seien. Daher

unternahm es noch einmal Lipschütz[94], auch diese Fragen zu klären. Zu diesem Zweck untersuchte er Kulturen und machte außerdem noch Impfungen. Die Bubonen der Patienten wurden aseptisch incidiert, Kulturen angelegt, und die Patienten mit ihrem eigenen Buboneneiter längs des Nabels geimpft. Unter 34 Inoculationen waren 23 positiv.

Besançon, Griffon und Le Sourd[95] machten mit auf Blut-Agar gezüchteten Kulturen Impfschnitte. Sie erzeugten so Impfschanker, in dem der Ducrey'sche Bazillus wieder nachgewiesen werden konnte.

Bang

Bei Durchimpfung von Rindern gegen Verkalben infizierte sich ein Mann dadurch, daß er eine Schachtel mit Impfstoffampullen, die lebenden Impfstoff enthielten in der Hand hielt, dabei eine Zigarre rauchte und die Köpfe der mit einem Taschenmesser abgeschlagenen Ampullen in der Schachtel auffing[96].

Maltafieber

Bassett-Smith[97] berichtet in seiner Abhandlung über das Maltafieber, daß zur Therapie dieser Krankheit Versuche mit Impfung von lebenden Bazillen unternommen wurden. Die Erfolge waren zweifelhaft. Er selbst wandte die Impfung in 68 Fällen an. Höchstens die chronischen Fälle dürften etwas beeinflußt worden sein. (Linderung der Schmerzen, Gewichtszunahme, Hebung des allgemeinen Zustandes.) Bei Arbeiten im Laboratorium in Haslar wischte sich Bassett-Smith unbeabsichtigt eine geringe Menge lebender Kultur in den Mund. Nach 6 Tagen brach die Krankheit aus.

Bei drei anderen Laboratoriumsinfektionen erfolgte der Ausbruch der Krankheit nach Einimpfung in die Haut nach 15 Tagen, nach Infektion von der Conjunktiva aus nach 5 Tagen.

Dann teilt Obengenannter noch eine Masseninfektion mit Maltafieber mit. Das Schiff „Joshua Nicholsen" lief für einen Tag Malta an und nahm 65 Ziegen zur Ausfuhr nach Amerika mit an Bord. Die Besatzung, im ganzen 23 Mann, trank während der Überfahrt reichlich Ziegenmilch und alle erkrankten. Von den Ziegen gingen während der Überfahrt 5 ein. Bei der Ankunft in Amerika zeigten 32 eine positive Serumreaktion, bei einigen konnten in der Milch die spezifischen Bakterien nachgewiesen werden. Es waren also in diesem Falle die Ziegenmilch und die damit zubereiteten Speisen Überträger des Maltafiebers gewesen.

Birt und Lamp[98] erwähnen einen Fall, in dem die Schutzwirkung einer vorhergegangenen Melitensis-Schutzimpfung durch Nachinfektion von lebendem virulenten Material geprüft werden sollte. Die Inkubation betrug 16 Tage. Außerdem beschreiben

sie eine Infektion nach versehentlichem Stich mit einer infizierten Kanüle. Hier dauerte die Inkubation 15 Tage.

Pollaci[99] berichtet über eine experimentelle, transcutane Infektion, die nach 20 Tagen Inkubation zur Erkrankung führte.

In der Literatur sind auch einige Fälle von tödlich verlaufenen Laboratoriums-Infektionen bekannt.

So starb der Forscher T. Carbone[100] an einer Selbstinfektion mit Maltafieber.

Das gleiche Schicksal hatte — nach Koose[101] — der englische Forscher Allan Macfadyen. Um ein möglichst ungeschädigtes Endotoxin zu erhalten, ließ er Melitensis-Bazillen in flüssiger Luft gefrieren, vermahlen und zentrifugieren. Durch Unvorsichtigkeit erfolgte bei diesem Prozeß ein Versprühen von Material, das durch Tierpassagen auf höchster Virulenz gehalten war. Macfadyen und zwei Gehilfen erkrankten, und der Forscher starb.

Koose[101] selbst arbeitete mit einer Aufschwemmung einer Maltafieber-Kultur, die er in einem Reagenzröhrchen zwischen den Händen quirlte. Dabei zerbrach das Röhrchen und 4 Glassplitterchen ritzten seine Haut, die sofort mit der Bakterienaufschwemmung infiziert wurde. Es erfolgte eine sofortige Desinfektion mit 1‰ Hg-oxycyanatlösung und gründliche Ausblutung der Wunden, die in wenigen Tagen glatt heilten. Diese Infektion geschah am 19. März 1923. Am 24. und 25. März trat bei K. große Müdigkeit auf. Am 28. März, also 9 Tage post Infektionem, begann die Erkrankung mit Fieber, allgemeinem Krankheitsgefühl und rasch zunehmender Schwäche. Die Lymphdrüsen in der Axilla waren bohnengroß geschwollen und empfindlich. Es bestand Herzarhythmie, subikterische Färbung der Sclera und zwei Monate lang wellenartiges Fieber. Die bakteriologische Diagnose wurde durch den Nachweis des Bakteriums Melitensis im strömenden Blut während der ersten Fieberwelle gesichert.

Botulismus

Nach Genuß von Cervelatwurst aus Schweinefleisch traten bei mehreren Personen Typhus und Cholera nostras ähnliche Erscheinungen auf. Darauf wurden die Fleichproben zur Untersuchung geschickt. Der Untersucher und mehrere seiner Angestellten aßen, verführt durch das gute Aussehen, davon. Der Untersucher erkrankte bald (?) an einem heftigen Darmkatarrh und einer Nephritis und und starb nach 6 Tagen. Die Angestellten erkrankten ebenfalls, erholten sich jedoch wieder (nach van Ermengem)[103].

Cholera

Pettenkofer[103] vertrat in der Frage der Ätiologie der Cholera die Ansicht, daß 3 Dinge zu einer Ansteckung nötig

seien: X ein spezifischer durch den menschlichen Verkehr übertragener Keim, Y etwas, das von Ort und Zeit ausgehe (zeitlich, örtliche Disposition) und Z die individuelle Disposition. Während X der Kommabazillus sei und Z die Immunität gewisser Menschen darstelle, sollte Y Bodenbeschaffenheit und Feuchtigkeit des Bodens sein, und diesem Y sollte seiner Meinung nach eine ganz besondere Bedeutung bei der Entstehung der Cholerainfektion zukommen. Keinesfalls sollte der Bazillus die allein krank machende Ursache sein. Nach seiner lokalistischen Auffassung gab es Orte, die ständig cholera immun wären und Orte, die zeitweise nicht für Cholera disponiert sind. Hamburg, das im Jahre 1892 von einer schweren Cholera heimgesucht wurde, war seiner Meinung nach für Cholera disponiert. Da aber München, trotz vieler Zuzüge aus Hamburg im Jahre 1892 von Cholera verschont blieb, so hielt er es für immun. Um seine Theorie zu beweisen, machte er folgenden Selbstversuch: Von G a f f k y bekam er aus Hamburg eine Agar-Reinkultur von Cholerabazillen. Daraus wurde eine Bouillon-Kultur hergestellt, die 24 Stunden alt war und in 1 ccm wohl 1 Milliarde Keime beherbergte. Am 7. Oktober 1892 morgens trank Pettenkofer wie gewöhnlich eine Tasse Schokolade und aß 2 Eier, um (nach Voit) weniger als 100 ccm Magensaft mit 0,3 % HCl im Magen zu haben. Da diese Säuremengen jedoch immer noch im Stande waren, Cholerabazillen abzutöten (nach Koch), so nahm er noch 1 g Na. bicarb. in 100 ccm Leitungswasser, goß 1 ccm der oben beschriebenen Cholerakultur hinein und trank das Ganze aus, spülte nochmals mit 50 ccm Wasser das Glas aus, um möglichst alle Bazillen in den Magen zu bekommen. Dieses geschah am 7. Oktober 1892, morgens 9.15 Uhr. Pettenkofer war fest davon überzeugt, daß ihn das X ohne das Y nicht umbringen könnte, da er ja seinen Versuch in dem für Cholera nicht disponiertem München machte. Er lebte nach der Bazilleneinnahme wie gewöhnlich, seine Temperatur betrug 37,2° C, Puls 84.

Am 9. 10. 7½ Uhr weichbreiiger Stuhl.
9½ Uhr starkes Gurren im Leib.
11 Uhr wieder Stuhl, wie um 7½ Uhr. Gurren.
nachmittags läßt das Gurren nach.
16¾ Uhr Stuhl ziemlich dünn. Desgleichen um
21½ Uhr. Danach 4 Stunden Schlaf.

Am 10. 10. morgens 1 Uhr, 1.35 Uhr, 4 Uhr und 8 Uhr wäßriger Stuhl und Gurren im Leib. Sonst Wohlbefinden. Nachmittags starkes Kollern. 21 Uhr flüssiger, sehr heller mißfarbener Stuhl, danach Schlaf.

Am 11. 10. 6 Uhr früh, Stuhl wie abends vorher, starkes Gurren. Dieses bleibt auch den ganzen Tag über bestehen.

15 Uhr erzwingt Pettenkofer einen normalen Skybulus. 21 Uhr starkes Kollern und ergiebiger flüssiger Stuhl, darauf Schlaf.

Am 12. 10. Fünfmal breiig-wäßriger Stuhl, den ganzen Tag über Kollern. Temperatur 36,7 C, Puls 86.

Am 13. 10. Fünfmal Stuhl, breiig mit geformten Teilen.

Am 14. 10. Aufwachen ohne Gurren, um 15 Uhr einmal normalen Stuhl.

Am 15. 10. Um 9.45 Uhr normaler Suhl, nachmittags nochmals, von normaler Farbe und dickbreiig. Von da ab sind sämtliche Symptome der Infektion verschwunden. Der Harn, der vom 7. bis 15. 10. jeden Tag untersucht wurde, wurde immer normal befunden.

Vom Stuhl wurden fortlaufend Kulturen gemacht. Schon die ersten Entleerungen zeigten ein Übermaß an Bakterien, in den wässerigen Stühlen fanden sich Reinkulturen von Cholerabazillen. Vom 14. 10. ab waren sie jedoch nur noch vereinzelt nachweisbar.

Die damalige Anschauung war, daß ein Toxin von den Bakterien erzeugt würde, das die Symptome des Brechdurchfalls hervorrief. Da Pettenkofer nicht die geringste toxische Wirkung verspürt hatte, so folgerte er, daß seine Y-Theorie richtig sei. In Hamburg wäre sein Experiment tödlich verlaufen.

Professor Emmerich[103] wiederholte am 17. 10. den Versuch Pettenkofers. Morgens 9 Uhr trank er 100 ccm einer 1%igen Na bicarb. Lösung, in die er 0,1 ccm einer 24stündigen, üppig entwickelten Cholera-Bazillen-Kultur gebracht hatte. Das Experiment nahm fast den gleichen Verlauf wie bei Pettenkofer. Der Verlauf war jedoch stürmischer und die Entleerungen noch reichlicher.

Am 18. 10. morgens hatte er die ersten breiig wäßrigen Stühle. Um die Diarrhöen noch reichlicher zu gestalten, machte er absichtlich Diätfehler (Zwetschenkuchen und Bier) und hatte bis zum 21. 10. profuse Durchfälle. Dann wurden die Entleerungen langsam wieder normal. In seinem Stuhl waren vom 18. bis 28. 10. Cholerabazillen nachweisbar. Sein Allgemeinbefinden war nicht gestört, Appetit sehr gut. Er hatte nicht die geringsten Schmerzen, nur Kollern im Leib und etwas Heiserkeit und Trockenheit im Hals.

Nachdem man bei Menschen, die Cholera überstanden hatten, spezifische Schutzstoffe im Blut nachgewiesen hatte, und im Tierexperiment diese selben Stoffe künstlich erzeugt hatte, lag es nahe, eine künstliche Immunität beim Menschen zu versuchen, indem man eine experimentelle Infektion setzte. Während der großen Choleraepidemie in Spanien 1884 versuchte dies zuerst Ferran[104], hatte aber große Mißerfolge. Später erzielte Haffkine[105] in Indien Erfolge. Er impfte ca. 40 000 Menschen subcutan mit Cholerabakterien. Benutzt wurde Vaccin I, eine Kultur, die fort-

während von Reagenzglas zu Reagenzglas fortgepflanzt war und ein Vaccin II, das „virus fixe" das infolge mehrfacher Tierpassagen eine große Virulenz besaß. Die Erscheinungen der Impfungen bestanden in einer Temperatursteigerung von 1—2° C einige Stunden nach der Impfung. Es gab ganz geringe Störungen des Allgemeinbefindens, nach 24 Stunden war die Temperatur wieder normal, eine Schädigung blieb niemals zurück. In allen diesen Versuchen wurde jedoch kein Nachweis der spezifischen Schutzstoffe erbracht, Kolle[106] stellte seine Versuche an Menschen daher an, um diese Lücke auszufüllen. Benutzt wurde 1/12 Öse einer 24stündigen Cholera-Agar-Kultur, die durch $CHCl_3$ Dämpfe abgetötet war. Diese wurde unter die Rückenhaut der Versuchspersonen (Kolle selbst, einige Assistenten und Mediziner) eingespritzt. Darauf folgte 5 Tage später die gleiche Dosis lebender sehr virulenter Vibrionen und wieder 5 Tage später 1/8 Kultur des gleichen Virus. Es erfolgte in allen Fällen eine lokale und eine allgemeine Reaktion. Lokal bestand bei Druck und Bewegungen große Schmerzhaftigkeit in der Injektionsgegend. Die Allgemeinerscheinungen, die 2—3 Tage anhielten, bestanden in Temperatursteigerungen bis 39° C, Frost, Mattigkeit, Appetitmangel. Nach der 3. Injektion reagierten alle Fälle mit geringeren Erscheinungen.

Infektionsversuche mit Cholera-Bazillen stellte noch Metschnikoff[107] an sich und 12 anderen Personen an. 5 davon waren positiv. Ein junger Mann nahm die Kultur der Pariser Cholera von 1884 ein. In diesem Fall entwickelte sich ein richtiges Stadium algidum, mit Extremitätenschmerzen, Wadenkrämpfen, ganz kleinem Puls und Anurie. Der junge Mann kam knapp mit dem Leben davon.

Den ersten Bericht über Laboratoriumscholera geben Freymuth und Linkfett[108]. Am 7. oder 8. April 1892 half ihr Laboratoriumsdiener Kutschkowski Platten mit Cholerakulturen herstellen. Um 10 Uhr vormittags aß dieser völlig gesunde 20jährige junge Mann in einer Pause eine selbstgestrichene Semmel, ohne sich vorher die Hände zu waschen. 3 Tage später verspürte er eigenartige Leibschmerzen, besonders in Nabelhöhe, er hatte keinen Appetit, großen Durst, jedoch keine Durchfälle.

10. April: nachts Frost, Kollern im Leib, Aufstoßen.

11. April: morgens 3 Uhr Leibschmerzen, Kollern und Aufstoßen, Schwäche in den Beiden und Schwindel. Morgens 6—8 Uhr vier flüssige Stühle. Er nahm darauf 8 Tropfen Opiumtinktur und hatte darauf einige Stunden Linderung. Gegen Abend wurde sein Befinden wieder schlechter. Er hatte starken Brechreiz, Schüttelfrost und noch zweimal flüssigen Stuhl.

12. April: fünf diarrhoische Stühle

13. April: 2 diarrhoische Stühle

13. April: nachmittags Einnahme von 0,5 g Calomel, darauf bis zum 14. April achtmal Durchfall.

15. April: Anfang zur Besserung. Der Stuhl wird fester, das Allgemeinbefinden hebt sich. Die Temperatur betrug während des Verlaufs der Krankheit 36,4 bis 37,2° C. Erbrechen trat nur einmal am 12. April auf. Es bestanden keine Wadenkrämpfe, keine Harnverhaltung und keine Albuminurie. Am 12. April wurde ein Deckglas-Präparat angefertigt und ergab mikroskopisch untersucht zahlreiche Kommabazillen, S-Formen und Spirillen. Der angestellte Kultur- und Meerschweinchen-Versuch war ebenfalls positiv.

Im Hyg. Institut in Hamburg fiel Dr. Oergel beim Arbeiten mit Cholerabazillen einer Laboratoriumsinfektion zum Opfer. Hierüber berichtet Reincke[109]. Über den Zeitpunkt der Infektion und die Art und Weise derselben ist nichts Genaueres bekannt. Résumé des Oberarztes Dr. Rumpel: . . . nach einer mehrtägigen prodromalen Diarrhoe entwickelte sich allmählich ein typisches Stadium asphyktium, welches trotz der heftigsten anhaltenden Muskelkrämpfe, wegen der nur mäßigen Cyanose und des nur geringen Temperaturabfalles (35,4 bis 36,9° C am ersten Tage) zunächst als nur mittelschwere Form der Erkrankung imponierte. Das gänzlich unveränderte Fortbestehen indeß dieser mittelschweren Erscheinungen, die sich durch therapeutische Maßnahmen absolut nicht beeinflussen ließen, namentlich der geringe, schnell vorübergehende Erfolg der am Abend des zweiten Erkrankungstages notwendig werdenden Infusion, stempeln den Fall zu jener charakteristischen Form von subacuter Cholera, welche mit langem, oft wenig ausgesprochenem Stadium asphyktium ohne deutlich eintretende Reaktion verläuft und sehr häufig unmerklich in Coma übergeht . . . An sämtlichen Krankheitstagen gelang der Nachweis der Choleravibrionen, deren Wachstum sich durch therapeutische Eingriffe (Calomel, Bismut, Tanin, Seifenwasser) nicht beeinflussen ließ.

Während der Cholera-Epidemie in Petersburg 1909 berichtete Zlatogoroff[110] über eine Laboratoriumsinfektion. Eine Medizinstudentin verfertigte in einem Laboratorium aus der eintägigen Kultur eines unbekannten Bazillus, der aus dem Wasser der Newa stammte, eine Emulsion mit Kochsalz, um diese auf Agglutination zu untersuchen. Als sie diese Emulsion mit einer Pipette dem agglutinierenden Serum hinzufügen wollte, verschluckte sie sich und $^1/_{10}$ ccm Flüssigkeit = $^1/_{50}$ Kultur, gelangte in ihren Mund. Der Bazillus ergab später die Agglutination 1:5000 und erwies sich als Cholera-Vibrio. Diese Infektion geschah am 30. Juni 1909. Am 5. Juli, also nach 5 Tagen bekam sie Diarrhoe, erst gefärbt, dann grau, sie wurde schwach und wurde nach Hause gebracht. Von morgens bis mittags hatte sie

6 bis 8 Stühle, Neigung zum Brechen und fortgesetzte Diarrhoe. Am nächsten Tag waren die Symptome noch stärker geworden. Bis 11 Uhr abends hatte sie 12—15 Stühle, in der Nacht fühlte sie sich ganz entkräftet. Es bestand Herzinsuffiziens, Kälte und Cyanose der Extremitäten. Mikroskopisch fanden sich in den Fäces massenhaft Cholerabazillen. Reinkultur agglutinierte mit 1:5000. Am 19. Juni besserte sich der Zustand der Patientin, am 28. cr. war sie wieder hergestellt.

Andere Laboratoriumsinfektionen haben noch beschrieben Lazarus[111], Pfuhl[112], und schließlich Pfeifer[113], der, während er Tierversuche mit Cholera organisierte, angesteckt wurde und leicht erkrankte.

Besonders tragisch war es, daß Otto Obermeier[114], der im Jahre 1867 den ersten lebenden Krankheitserreger — die Recurrenzspirochäte — nachgewiesen hatte, ein Opfer der Cholera wurde. Als 1873 in Berlin die Cholera ausbrach, machte er zur Erforschung ihrer Ätiologie einen Selbstimpfungsversuch und starb am 20. August 1873 an dieser Krankheit.

Versuche mit Coli-Bakterien

Wie schon an anderer Stelle dieser Arbeit beschrieben wurde, hatten Autoren verschiedentlich versucht, Tumorkranke künstlich zu infizieren, da durch eine zufällige Infektionskrankheit bei Tumorkranken das Wachstum der Geschwulst öfters zum Stillstand gekommen war (klinische Erfahrungen). Schlayer und Wolf[115] wollten die Kräfte, die anscheinend durch eine Infektionskrankheit ausgelöst werden, künstlich erzeugen und sie für andere Krankheiten nutzbar machen. Sie ließen sich von den Sächsischen Serum-Werken ein Präparat herstellen, das saprophytische Coli-Bazillen und andere Keime enthielt und als Saprovitan bezeichnet wurde. Damit wurden 61 Patienten behandelt, die die verschiedensten Krankheiten hatten. (Cholecystitis, ulcus duodeni, Adhäsionsbeschwerden, Colitis chronica, gastrische Krisen, Ruhr, Nephritis, Myelom, Ekzem.)

Es wurden 0,001 i. v. gegeben: eine halbe bis zwei Stunden danach Fieber- und Herdreaktionen. Schüttelfrost, Erbrechen, steiler Anstieg und Abfall des Fiebers. Nach ein bis zwei Tagen Beschwerdefreiheit. Bei wiederholten Gaben traten geringere Reaktionen ein.

Zur Bestimmung der Frage, wie lange die eingespritzten Bakterien im Blut lebendig blieben, stellte sich ein Mitarbeiter zu einem Selbstversuch zur Verfügung. Es wurden 0,005 Saprovitan eingespritzt. Nach 5, 15 und 30 Minuten wurde Blut entnommen und Kulturen mit Traubenzucker angelegt. Diese Kulturen blieben alle steril.

Über fast gleichartige Resultate berichten Dreyfus und Hanau[116], die dreißig Patienten zusammen 500 Injektionen von Saprovitan gaben.

Conjunktivitis Morax

Morax[117] berichtete 1896 über einen Diplobazillus als Erreger eines wäßrigen Katarrhs der Bindehaut. Überimpfung auf den Menschen erregte nach ungefähr 5 Tagen eine fibrinöse Entzündung der Bindehaut.

Axenfeld[118] prüfte als erster die Ergebnisse von Morax durch Überimpfen auf den Menschen nach.

1. Von einer 48 Stunden alten Rinderblutserumkultur des Moraxbazillus mit beginnender Verflüssigung, wurde eine Öse voll in den Konjunktivalsack des Dr. med. Kunz gebracht. Die vorherige Untersuchung seiner Bindehaut ergab Xerosebazillen und Staphylococcen, keine Diplobazillen. Das Resultat war negativ. Als Grund hierfür wurde der tierische Nährboden angesehen.
2. Eine Sekretflocke eines an Konjunktivitis Morax leidenden Patienten wird über Löfflersches Serum geführt und gibt dadurch eine Reinkultur der Diplobazillen. Von dieser Reinkultur wird wieder eine Öse übertragen und zwar a) in den anderen Konjunktivalsack von Kunz und in ein Auge des cand. med. Sommer. Nach 4 Tagen entstand das typische Bild der schleichend einsetzenden Konjunktivitis. Beide Augen sonderten massenhaft Reinkulturen ab. Die Abheilung geschah bei a) in 3, bei b) in 4 Wochen (bei a) nach 8 Tagen, Selbstinfektion des nichtgeimpften Auges, mit Auftreten von Bazillen).

Mit einer 48 Stunden alten Hydrocelenbouillon-Reinkultur nahm Hoffmann[119] Übertragungsversuche vor. Er brachte eine Öse in den Konjunktivalsack eines Studenten. Vorherige Untersuchung: Einige Kolonien Staphylococcen. Das Auge sonderte am 2. und 3. Tag nach der Impfung etwas Sekret ab, in dem sich Diplobazillen fanden. Es bestanden jedoch keine Beschwerden. Am 4. Tage nach der Infektion entstand im geimpften Auge Jucken und Brennen, Fremdkörpergefühl und Schwere der Lider, nach dem Schlaf war das Auge verklebt und die Lider geschwollen. Am 7. Tage nach der Impfung war das rechte Auge spontan in Mitleidenschaft gezogen.

Conjunktivitis Koch-Weeks

Koch und Weeks[120] fanden im Jahre 1887 unabhängig voneinander in den Sekreten ihrer an Konjunktivitis leidenden Patienten spezifische Bazillen. Nach morphologischer und kultureller Erforschung dieser Krankheitserreger nahm Weeks[120] Übertragungen auf den Menschen vor, um die Infektiosität und Spezifität seines Bazillus zu beweisen. 5 erblindete Männer wurden

mit dem Sekret eines an spezifischer Konjunktivitis leidenden Patienten geimpft, und es wurden in den Augen der geimpften Personen die gleichen Erscheinungen hervorgerufen, wie beim Patienten, von dem das Impfmaterial stammte. Nun wurden Kulturversuche unternommen. In der Kultur fanden sich nebeneinander keulenförmige und kleine Bazillen. Die keulenförmigen konnte man besonders züchten und verimpfen.

a) Versuche mit dem keulenförmigen Bazillus

1. Patient 20 Jahre alt
2. „ 42 „ „
3. „ 6 „ „
4. „ 7 „ „
5. „ 7 „ „

Siebte Generation einer Reinkultur wurde in den rechten Konjunktivalsack eingebracht. Alle Patienten standen eine Woche in Beobachtung. Es erfolgte keine Reaktion.

Der kleine Bazillus war nicht in Reinkultur zu züchten. Er fand sich immer nur in Gemeinschaft mit dem keulenförmigen. Deshalb folgte

b) Impfung mit einer Mischung des kleinen und keulenförmigen Bazillus:

6. Patient 6 Jahre alt

29. Juli 1887. Rechtes Auge mit fünfter Generation geimpft.

31. Juli 1887. Konjunkt. ocul. und palpebr. des geimpften Auges sehr blutreich und sondern eitrigen Schleim ab. Es besteht Tränenträufeln und geringer Schmerz. Die Kultur ergibt die gleichen eingeimpften Bazillen.

2. August 1887. Sehr reichliche Absonderung von schleimigem Eiter. Tränenträufeln, Lichtscheu, Schmerz, Schnupfen. Linkes Auge beginnt sich zu injizieren.

4. August 1887. Typische acute Konjunktivitis beider Augen. Hyperämie und Schwellung beider Konjunktiven, dicker Ausfluß. Es werden Eisumschläge verordnet, darauf beginnt am

8. August 1887 die Konj. ocul. weiß zu werden. Der Ausfluß wird weniger. Bis zum

10. August 1887 ist die Besserung weiter vorgeschritten, es wird jetzt täglich zweimal Zinc. sulf. 1/3% eingeträufelt.

16. August 1887. Konj. ocul. weiß, palpebr. noch blutreich. Dicke gelbe Sekretmassen entleeren sich aus dem inneren Augenwinkel. Es besteht keine Lichtscheu mehr, nur noch ein leichter Schmerz.

30. August 1887. Noch ganz wenig Ausfluß. Konj. fast normal.

1. September 1887 Patient geheilt.

7. Patient 7 Jahre alt.

27. Juli 1887. Rechtes Auge wird mit 4. Generation geimpft. Die Krankheit nimmt genau den gleichen Verlauf wie beim vorhergehenden Patienten.

8. Patient 6 Jahre alt.

29. Juli 1887. Rechtes Auge wird mit 5. Generation geimpft. Am zweiten Tage injiziert sich das Auge, am vierten Tage spontan das linke. Nach 3 Wochen Heilung.
9. Patient. Ergibt das Gleiche wie 8.
10. Patient 13 Jahre alt.
1. September. Impfung eines Auges mit der 11. Generation. Konj. am zweiten Tag.
11. Patient 10 Jahre alt.
1. September. Impfung des rechten Auges mit der 11. Generation. Nimmt denselben Verlauf wie Patient 8. Die Inkubation betrug in allen Fällen 48 Stunden.

Morax und Beach[121] prüften die Ergebnisse von Weeks nach. Da sie den Bazillus für Tiere apathogen fanden, unterzog sich Morax einem Selbstversuch. Ein Tropfen einer Lösung von einer auf Agar gezüchteten Reinkultur in 3. Generation wurde in den unteren Konjunktivalsack seines rechten Auges gebracht. 2 Tage lang trat keine Reaktion ein. Am Morgen des dritten Tages waren die Lider verklebt, die Konjunktiven gerötet, das Auge tränte und sonderte Schleim ab. Am vierten Tage waren die Lider geschwollen, die Absonderung war stärker geworden, es bestand das voll entwickelte Bild einer heftigen acuten Konjunktivitis. Da Morax immer noch keine Behandlung vornahm, nahmen die Symptome noch zu. Am sechsten Tag waren auch die Lider des linken Auges verklebt. Von da an wurde eine Silberlösung 1:50 angewandt. Am 11. Tag bestand nur noch wenig Rötung und kein Schmerz mehr. Die Haut der Lider schuppte sich ab.

Kartulis[122] beschreibt in seiner Arbeit genau den Bazillus Koch-Weeks und darin auch von ihm selbst vorgenommene Impfungen.

Es handelte sich um 2 Knaben zwischen 6 und 7 Jahren
2 Männer „ 25 „ 30 „
2 Frauen „ 35 „ 40 „

die von ihm zu Versuchszwecken geimpft wurden. Alle Personen wurden auf einem Auge mit Kulturen der zehnten resp. zwanzigsten Umzüchtung geimpft. Mit einem stumpfen sterilen Instrument wurden die Reinkulturen in den Bindehautsack gebracht, danach die Lider stark mit dem Daumen auf der Cornea gerieben. Es trat jedoch nur in einem Falle eine Reaktion ein. Nach 24 Stunden trat eine Rötung der Konjunktiven auf, mit Schmerzen und Sandgefühl im Auge. Nach 48 Stunden war die Entzündung stärker geworden, aus dem Auge floß etwas Eiter. Nach 3 Tagen bestand eine typische Konjunktivitis mit spezifischen Bazillen im Sekret.

Hoffmann[123] machte einen Selbstversuch an sich, um die Kolonien seiner Kulturen, die sich auf erstarrtem Serum nicht weiter züchten lassen wollten, zu erhalten. Er strich sich eine Platinöse einer Kolonie abends in das linke Auge. Am nächsten

Morgen war das Auge verklebt, in einer Ecke befand sich Eiter. Die Konjunktiven waren stark injiziert. Am Mittag hatten die endzündlichen Erscheinungen zugenommen, nachmittags bestand hochgradige Konjunktivitis. In den Lidspalten sammelten sich dicke Eiterflocken an, es bestand starkes Fremdkörpergefühl, mit Lidschmerzen, Schnupfen und Kopfschmerzen. Auf die Behandlung (2%ige $AgNO_3$ Lösung) erfolgte promte Besserung.

Von 120stündigen Reinkulturen, die aus obigem Versuch gewonnen worden waren, wurden noch 2 Assistenten geimpft.

1. Dr. Th. geimpft am 23. 8. 98 17¾ Uhr. In seinem linken Konjunktivalsack wurde eine Öse Reinkultur, die auf Hydrocelen-Agar gewachsen war, eingebracht.
   23. 8. 98 23 Uhr leichtes Schwergefühl im geimpften Auge.
   24. 8. 98 morgens. Lider des linken Augus verklebt, an den Wimpern Eiter, Konjunktiven injiziert.
   Nachmittags leichtes Fremdkörpergefühl, Eitersekretion stärker, darin massenhaft Bazillen.
   25.—27. 8. Die Beschwerden wurden trotz Eisumschläge und Silbernitrat-Pinselung immer stärker, es bestand eine sehr starke Konjunktivitis, im Auge Fremdkörpergefühl und starkes Brennen, spontan und auf Druck großer Schmerz im Auge.
   28. 8. Die Beschwerden lassen nach, mittags hört die Sekretion auf. Am
   30. 8. ist Dr. Th. wieder hergestellt.
2. Es wurde eine 110 Stunden alte, auf Schweineserum - Nutrose-Agar gewachsene Kultur benutzt. Die Erscheinungen im klinischen Sinne sind fast identisch mit denen im Versuch 1 beschrieben. Nur dauerte die Inkubation 3 Tage.

Weichselbaum und Müller[124] nahmen Übertragungsversuche an 2 Personen vor (Sp. und Dr. A.) Infektion geschah am

18. 12. 1897. Am
19. 12. 1897 kein Befund.
20. 12. 1897 bei Sp. leichte Rötung und Schwellung der Bindehaut. Absonderung einzelner Schleimfäden. Schon jetzt sind im Sekret Bazillen nachzuweisen. Bei Dr. A. keine Veränderung.
21. 12. 1897. Bei Sp. ist die Entzündung auf der Höhe angelangt, Konjunktiven und Lider stark geschwollen. Bei Dr. A. jetzt deutliche Entzündung.
22. 12. 1897. Stillstand der Entzündung bei Sp., Zunahme bei Dr. A.
23. 12. 1897. Rückgang bei Sp. Höhepunkt bei Dr. A.
24. 12. 1897. In die Augen wird 2%iges Silbernitrat eingeträufelt, darauf rascher Rückgang der Erscheinungen.
   Sodann folgten noch folgende Versuche:
25. 12. 1897. Mit dem Platinspatel wurden eine Anzahl Kolonien einer Reinkultur in erster Generation von Koch - Weeks-

Bazillen abgestreift und in die Bindehaut des linken Auges eines 12jährigen Mädchens eingerieben.

26. 12. 1897. Die infizierte Bindehaut ist leicht gerötet.

27. 12. 1897. Die Entzündung ist deutlich ausgeprägt.

28. 12. 1897. Die Entzündung ist auf ihrem Höhepunkt angelangt.

10. 1. 1898. Der Mediziner M. wird mit einer Mischung einer achten und zweiten Generation geimpft. Der Erfolg ist gering, am dritten Tag entsteht eine leichte Entzündung. (Kultur zeigte vorher schon ein geringes Wachstum.)

19. 3. 1898. Eine Skretflocke aus dem Auge eines an Konjunktivitis Koch-Weeks leidenden Kindes wird in steriler, trockner Petrischale bis zur Eintrocknung aufbewahrt, mit Menschenserum aufgeweicht und dann in das Auge des Mediziners M. überimpft. Erfolg negativ.

19. 3. 1898. Sekret eines an Konjunktivitis K. W. leidenden Kindes wird auf beide Augen des Dr. A. übertragen. Es ententwickelte sich bei ihm erst links (auf dem schon einmal infizierten Auge), dann rechts eine spezifische Konjunktivitis. Die Erscheinungen waren aber nicht so heftig wie bei der Impfung am 18. 12. 97. Der Nachweis der K. W. gelang immer.

17. 4. 1898. Überimpfung einer Exsudatflocke eines kranken Knaben in die rechte Konjunktiva eines gesunden Knaben. Nach 2 Tagen entstand eine starke Entzündung und reichliche Sekretion. Am dritten Tage infizierte sich das linke Auge spontan. Im Sekret fanden sich viele K. W.-Bazillen.

Wenige Jahre nach Entdeckung des Koch-Weeks'schen Bazillus wurde der Erreger der Influenza entdeckt. Beide Bazillen galten lange Zeit als artverschieden. 1924 wurde von M. Knorr[125] gezeigt, daß zwischen dem Influenzabazillus und dem Koch-Weeks'schem Erreger Identität herrsche.

Im folgenden Abschnitt werden die Infektionsversuche behandelt, soweit sie zum klinischen Bild der Influenza gehören.

Influenza

1889/91 hatte Pfeiffer das Bakterium entdeckt, das angeblich der Erreger der Influenza sein sollte. Ihm wurde in der Folgezeit viel widersprochen, deshalb wurden während der nächsten großen Epidemie 1918 neuen Versuche über die Ätiologie der Krankheit gemacht.

Nicolle und Lebailly[126] spritzten einem Menschen filtriertes Bronchilialsekret ein und hatten einen Infektionserfolg.

Während der Grippeepidemie 1918 ließen Friedberger und Konitzer in einer größeren Versuchsreihe das durch Berkefeld-Liliput-Kerzen filtrierte Sputum frischer und älterer Grippefälle, sowie filtrierten Lungensaft und filtriertes Exsudat frisch Verstorbener, nach vorheriger Sterilitätsprüfung, durch 26 Personen

inhalieren. Es trat keine Infektion ein (Bericht von Loewenhardt[127]).

Selter[128] filtrierte Gurgelwasser frisch Erkrankter und Kochsalzwasser, in dem ein Abstrich der hinteren Rachenwand dieser Patienten ausgeschüttelt worden war, durch Berkefeld-Filter. Das versprayte Filtrat inhalierte er selbst und eine Laborantin, ohne jedoch zu erkranken.

Hoder[129] referiert über eine Anzahl beweiskräftiger Versuche Pfeiffers mit Influenzabazillen. So wurde die Bindehaut von 4 influenzabazillenfreien Menschen mit einer Öse einer 24 Stunden alten Influenzakultur infiziert. Nach 48stündiger Inkubation erkrankten 2 Versuchspersonen an leichter Grippe.

Lubinsky, ein Assistent Pfeiffers, infizierte sich absichtlich mit einem aus einem eitrigen Bindehautkatarrh stammenden Influenzastamm. Schon am folgenden Tag erkrankte er.

Noch zwei unabsichtliche Laboratoriumsinfektionen mit Influenza seien erwähnt.

Kretz[130] zerbrach beim Arbeiten mit Influenza ein Reagenzglas mit Reinkultur. Er erkrankte 24 Stunden später an einer typischen Influenza, die 2 Monate dauerte. Dies geschah in influenzafreier Zeit!

Die zufällige Infektion eines Laboratoriumdieners, der zu Katarrhen neigte und schon 3 Influenzaanfälle hinter sich hatte, beschreibt I. Walker[131].

Ein Influenzastamm war aus der Lunge eines 5 Monate alten Kindes isoliert worden, und der Diener impfte hiermit ein Kaninchen intranasal. Dabei nieste das Tier, und das infektiöse Nasensekret spritzte dem Manne ins Gesicht. Dieser erkrankte bereits nach 28 Stunden an Grippe, und noch am 34. Tage waren Influenzabazillen bei ihm nachweisbar. Der aus dem Kranken gezüchtete Stamm besaß die serologischen Eigenschaften des Ausgangsstammes.

Luerssen[132] verimpfte ein spezifisches Bakterium, das aus Trachomsekret isoliert war und erzeugte damit Conjunktivitis. Dieses Bakterium, von Müller als spezifisch für Trachom angesehen, erkannte schon Luerssen als nicht spezifisch. Es handelte sich um Influenzabakterien.

Mc. Kee[133] fand bei einer Conjunktivitisepidemie in Montreal einen bisher unbekannten Bazillus, der ähnlich dem Koch Weeks und dem Influenzabazillus war. Im Selbstversuch überzeugte er sich von der Entstehung eines eitrigen Schwellungskatarrhes. Auch hier handelte es sich, wie wir heute wissen, um Influenzabazillen.

Diphtherie

Über eine Diphtherieübertragung beim Operieren berichtet Pichler[134]. Dieser arbeitete seit Mai 1894 täglich mit Di. Bazillen. Am 7. Juni operierte er einen Tagelöhner und machte die Blepharotomie links. 2 Tage später zeigte sich in der Bindehaut des Oberlides ein 7 mm im Durchmesser großer, runder, grauer häutiger Belag. Er war leicht abziehbar und erneuerte sich danach sofort wieder. Dieser Belag zeigte sich zum 12. cr. Die Wundheilung und das Allgemeinbefinden waren nicht gestört, der Belag hinterließ keine Narbe. Der Verfasser glaubte, daß diese unabsichtliche Übertragung durch seine Hände geschehen sei, obwohl er dieselben vor der Operation nach der Methode von Fürbringer gereinigt hatte.

Über eine zufällige Laboratoriums-Infektion berichtet Hammerschmidt[135]. Dieser wollte die Virulenzprüfung eines Di.-Stammes durch Injektion in ein Meerschweinchen vornehmen. Er arbeitete mit einer dichten Aufschwemmung einer 24 Stunden alten Kultur in 0,9%iger Kochsalzlösung, die aus dem Rachenabstrich eines Di.kranken Kindes gezüchtet war. Die Nadel rutschte bei der Injektion ab und drang ihm in die Volarseite des Endgliedes des linken Zeigefingers ein. Verfasser glaubte, daß die Nadelspitze bis in die Subcutis gereicht habe, betont jedoch, daß nur minnimale Teile der Flüssigkeit in das Gewebe eingedrungen sein könnten. (Äußere Fläche der Nadel und die im Endteil der Kanüle befindliche Menge.) Die Einstichstelle war kaum zu erkennen. Diese Infektion erfolgte am 6. 7. 1924, 11 Uhr vormittags.

Noch im Laufe des Nachmittags stellte sich ein Druckgefühl im Endglied des Zeigefingers ein, das sich gegen Abend verstärkte. In der Nacht stellte sich leichtes Fieber ein und der ganze Zeigefinger schwoll rapide auf das doppelte seines normalen Umfanges an. Es bestand Spannungsgefühl und Unmöglichkeit, den Finger zu beugen. Kein besonderer Schmerz. Die Schwellung setzte scharf gegen die Mittelhand ab und griff auch im weiteren Verlauf nicht auf diese über.

Keine Lymphdrüsenschwellung.

Am 8. 7. beginnt die Haut an der Einstichstelle hell durchzuscheinen, es bestand immer noch kein Schmerz.

Am 9. 7. wurde Fluktuation nachweisbar und es wurde incidiert. Es entleerte sich eine klare Flüssigkeit, in der keine Diphtheriebazillen nachzuweisen waren. Die Absceßhöhle zeigte nekrotischen Boden und das Geschwür stößt sich unter Sekretion ab und ist nach 14 Tagen geheilt. Vorher ging bereits die Schwellung zurück und die Beweglichkeit kehrte wieder.

Am 6. 9. bestand nur noch eine druckempfindliche Narbe mit Parästhesien in der Umgebung. Therapeutisch waren nur Jod-

pinselungen und Umschläge mit Alkohol angewandt worden. Keine Serumeinspritzung.

Am 2. Tage und 4 Wochen nach der Infektion waren Blutproben entnommen worden. Bei der Auswertung des antitoxischen Titers ergab sich zu Beginn der Erkrankung keine nennenswerte Menge von Antitoxin (sicher unter 0,01 A. E. per ccm), aber auch nachher war das Verhalten genau dasselbe, auch jetzt war das unverdünnte Serum nicht im Stande bei intracutaner Auswertung sehr schwache Dosen der betreffenden Toxinverdünnung (1:150) zu neutralisieren.

Der Agglutinationstiter gegenüber dem infizierenden Stamm zeigte dagegen eine nicht sehr bedeutende, aber deutliche Steigerung. Das Serum agglutinierte am 2. Tage bis zur Verdünnung 1:50. Nachdem die Infektion überstanden war 1:200.

Einige andere Laboratoriumsinfektionen stammen aus den Veröffentlichungen von Kißkalt[136].

Eine Assistentin verletzte sich an dem Glase eines Di.-Versandgefäßes an einem Finger. Sie sog die blutende Wunde sofort mit dem Munde aus und erkrankte darauf 2 Tage später an Diphtherie. Der Rachenabstrich der in dem Versandgefäß eingesandt worden war, enthielt Di.-Bazillen. Im Mai 1925 erkrankte eine technische Assistentin in Berlin an Diphtherie. Die Infektion hatte sie sich im Laboratorium beim Auspacken eines positiven Di.-Abstriches zugezogen. Das Röhrchen war außen mit Sekret beschmutzt.

Ein Assistent ließ Tiere Di.-Bazillen unter einem Abzug inhalieren, trotz aller Vorsicht scheint er selbst Bazillen eingeatmet zu haben, denn er erkrankte 7 Tage später an typischer Diphtherie.

Außer diesen Laboratoriumsinfektionen aus der Zusammenstellung von Kißkalt[136] erwähnt dieser noch frühere Di.-Infektionen, die sich Ärzte, hauptsächlich Chirurgen zuzogen, als sie nach Tracheotomien Sekret ansaugen mußten.

Trotz des Behringschen Heilserums und der von Behring angegebenen Schutzimpfung ist von verschiedenen Forschern das Gebiet der Diphtherieimmunität immer wieder bearbeitet worden. Sie alle bemühten sich um eine sichere aktive Immunisierung.

Schon 1902 berichtete Dziergowsky[137] über einige Versuche, den Menschen mittels mehrfacher subcutaner Spritzen allmählich steigender Di.-Toxindosen gegen Diphtherie schutzzuimpfen. Von der relativen Ungefährlichkeit hatte er sich im Selbstversuch überzeugt. Wegen der unangenehmen Lokalerscheinungen bei den Einspritzungen versuchte er jedoch später die Immunisierung von der Nase aus durch Einführung toxingetränkter Tampons zu erreichen. Nach diesem Prinzip arbeitete 1909 Blumenau[138]. Er tränkte Wattebäusche mit unverdünntem Toxin und legte diese abwechselnd bald in das rechte, bald in

das linke Nasenloch von Kindern von 3—12 Jahren. Er erreichte Antitoxintitersteigerungen bis auf 10 A. E. im ccm Serum.

Mit abgetöteten Bakterien arbeiteten Bandi und Gagnoni[139]. Diese verimpften ein Macerat von 4 Tage alten bei 55° abgetöteten Di.-Bazillen-Agarkulturen auf Masernrekonvalescenten und erreichten nach 5—6 Injektionen hohes Ansteigen ihres A. T. Spiegels. Petruschky[140] wandte das gleiche Verfahren an, um Bazillenträger zu entkeimen. Seine Kulturen waren durch Chloroform abgetötet.

Böhme und Riebold[141] waren die ersten, die lebende Di.-Bazillen zur Impfung beim Menschen verwandten. Nach eingehenden Versuchen an Meerschweinchen gingen sie zu Versuchen an Menschen über. Benutzt wurde eine Diphtherielymphe, von ihnen Diphcutan genannt, ein Gemisch von lebenden, hochtoxischen Di.-Bazillenstämmen in NaCl. Mit dieser Lymphe wurden 62 Personen mit je 10—20 Impfschnitten am Oberarm geimpft. Die Impflinge bestanden aus

22	Kindern	von	1½	— 5	Jahren
11	„	„	6	—10	„
17	„	„	10	—15	„
2	Jgdl.	„	15	—20	„ und
9	Erwachs.	„	20	—50	„

Außerdem impfte Böhme sich selbst und seine Familienmitglieder und in 14 Fällen wurde die Impfung nach einiger Zeit ein-, zwei- und dreimal wiederholt.

Obwohl bei den Impfungen mit größeren Mengen frischer, lebender, toxinbildender, „echter" Di.-Bazillen, aus klinisch gesicherten Fällen gearbeitet wurde, erfolgte weder bei den Impflingen noch in ihrer Umgebung eine Diphtherieinfektion. Als Allgemeinsymptom ergab sich bei einzelnen Impflingen am 1.—4. Tag nach der Impfung eine leichte Temperatursteigerung bis 37,5°. Lokalerscheinungen wurden bei 13 der Impflinge überhaupt nicht beobachtet, d. h. die Impfstellen verhielten sich völlig reaktionslos. Bei den übrigen 49 zeigten sich 24mal örtliche Reaktionen in Form einer leichten Rötung der Impfstiche, die nach 2—3 Tagen abblaßte, 25mal in Form intensiver Rötung der ganzen Impffläche teilweise mit Exsudation und Knötchenbildung. Die Wiederimpfungen, die nach 8 Tagen und 14 Tagen, 4 Wochen und 7 bzw. 10 Monaten vorgenommen wurden, zeigten das gleiche Ergebnis wie die ersten Impfungen.

Diese Impfergebnisse wurden von anderen Forschern nachgeprüft. Eberhard[142] prüfte 4 verschiedene Impfstoffe der Marburger Behringwerke auf ihre Eignung zur Immunisierung bei Menschen und zum Gebrauch in öffentlichen Impfanstalten. Die zweimal im Abstand von je 10 Tagen durchgeführten subcutanen Impfungen hatten im allgemeinen das gleiche Ergebnis wie die

Impfungen von Böhme. Nach der Impfung stellten sich allgemein Erscheinungen in Form von Fieber und Drüsenschwellungen ein sowie Rötungen und Infiltrate an der Impfstelle. Der Antitoxingehalt der Versuchspersonen wurde günstig beeinflußt.

Bayer[143] verwandte die von Böhme und Riebold angegebene Lymphe und impfte damit 87 Kinder. Über den Erfolg spricht Verfasser sehr günstig. Nach der Impfung wurde bei fast allen Kindern die Schick Reaktion negativ. Irgend eine Nebenerscheinung oder gar eine Diphtherieerkrankung erfolgte nicht.

Müller und Meyer[144], die ebenfalls die Versuche von Böhme und Riebold mit denselben Methoden nachprüften, impften 53 Kinder, die auf Schick positiv reagiert hatten. Davon wurden 42 Schick negativ (die anderen verließen vor Erreichung der Immunität die Klinik).

Fleckfieber

Bereits 1876 zeigte Motschkowsky[145] in einem Selbstversuch die Infektiosität des Fleckfieberblutes. Er infizierte sich mit Blut, das einem Kranken am 10. Fiebertag entnommen war und erkrankte 18 Tage später an typischem Fleckfieber.

Otero[146] sowie Jersin und Vassal[147] stellten ähnliche Versuche an. Der erstere infizierte eine Person mit 0,2 ccm Fleckfieberblut und erreichte eine Erkankung in 11 Tagen. Die beiden anderen Autoren impften 1908 in Indo-China eine Person durch subcutane Einspritzungen von Fleckfieberblut. Diese erkrankte nach 14 Tagen. Ihr Blut wurde zu einer Übertragung auf eine 2. Person benutzt. Hier dauerte die Inkubation 21 Tage.

Sergent, Foley und Vialatte[148] erzeugten in Algier die Krankheit unabsichtlich, als sie Läuse von Recurrenskranken an andere Menschen ansetzten. Außerdem noch durch Einspritzung von 10 zerriebenen Läusen und durch Einreiben zerrissener Nissen in eine skarifizierte Hautstelle. Nach 5—8 Tagen kam es zum Ausbruch der Krankheit.

Reitano[149] impfte in Hundezecken enthaltenes Virus auf Menschen und erzeugte Fleckfieber.

Aus dem Weltkrieg stammt ein Immunisierungsversuch, der 50 türkischen Soldaten das Leben kostete. Im Jahre 1915 sollten in den Krankenhäusern der 3. türkischen Armee Immunisierungsversuche gegen Fleckfieber mit inaktiviertem Krankenblut vorgenommen werden. Der betreffende Arzt entnahm das Blut von Fleckfieberreconvalescenten und spritzte es wie Hamdi[150] berichtet, ohne vorher zu inaktivieren, 120 Soldaten ein. Jeder bekam 5 ccm subcutan. Ein Soldat starb nach 14 Tagen, andere erkrankten an Fleckfieber, das jedoch einen gutartigen Verlauf nahm. Danach wurden von dem Arzt nochmals 310 Soldaten auf dieselbe Weise geimpft. Von diesen erkrankten 174 und davon

starben 49. Die Inkubationszeiten betrugen im Durchschnitt 12 Tage.

Eine freiwillige Laboratoriumsinfektion beschreibt Eppstein[151]. Die subcutane Einspritzung einer Rikettsienaufschwemmung (etwa $^1/_{10}$ eines Läusedarminhaltes) rief nach einer Inkubation von 11 Tagen eine sehr schwere und vielfach komplizierte Erkrankung an Fleckfieber hervor.

1918 machte Kuczinsky[152] mit dem damals als Fleckfiebererreger angesehenen Proteus X 19 einen Selbstversuch. Er spritzte eine Aufschwemmung von Proteus X 19 in physiol. Kochsalzlösung in den Mitteldarm von Läusen und ließ sich danach an seinem Handrücken stechen. Eine Erkrankung trat jedoch nicht ein.

Zur Prüfung, ob ein längere Zeit im Meerschweinchen gezüchtetes Fleckfiebervirus menschlicher Herkunft für den Menschen pathogen bleibt, machte 1921 Helena Sparrow[153] einen Selbstversuch. Sie injizierte sich subcutan 0,3 emulgierter Hirnsubstanz der 22. Passage. Am 10. Tage nach der Injektion erkrankte sie an einem leichten aber typischen Fleckfieber.

Im Jahre 1930 haben Kuteischikow[154] und Mitarbeiter in Selbstversuchen den Beweis geliefert, daß es eine symptomlose Fleckfieberinfektion gibt.

Die Forscher hielten sich für die Erzeugung der symptomlosen Infektion für geeignet, da sie alle Jahre vorher Fleckfieber überstanden hatten. Sie ließen sich von Läusen stechen, die einer Kranken während des Höhepunktes des Fleckfiebers abgelesen waren. Die Prüfung auf Anwesenheit von Rickettsia provazeki bei den Läusen war positiv, ebenso die Tierkontrolle.

Die mit Flecktyphus behafteten Läuse wurden eine Woche lang am Körper gefüttert; 4 Tage nach der ersten Fütterung wurde die Weil-Felixsche Reaktion bei den Versuchspersonen positiv. (23. 2. 1930). Am 8. 3. 1930 konnte die Mitarbeiterin Kuteischikows, die Ärztin M. Dosser, mit ihrem Blut ein Meerschweinchen infizieren, und dann durch Übertragung auf frische Tiere einen Flecktyphus erzielen, bei dem die Inkubationszeit von 16 auf 8—10 Tage verkürzt war.

Während der Versuchsdauer waren die Forscher gesund und hatten immer normale Temperaturen. Die Weil-Felix'sche Reaktion blieb bei Frau Dosser einen Monat lang, bei den beiden anderen Ärzten 2 Wochen lang positiv.

Kuteischikow[154] wiederholte einige Zeit später denselben Versuch. Es wurden jetzt aber sterile Läuse genommen. Der Erfolg war negativ.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit sagt Vogt[155], daß es gegen den Keuchhuten 400 Mittel gäbe, trotzdem verfügten wir noch nicht über ein sicheres Heilmittel. Hier scheint es, daß von bakteriologischer Seite her ein Wandel geschaffen wird. Die Erfolge der aktiven Immunisierung sehen sehr erfolgversprechend aus und sind in Folgendem geschildert.

Nicolle und Conor[156] injizierten in Tunius eine 48 Stunden alte Kultur lebender, bei 46° geschwächter Keuchhustenbazillen, die sie in 0,9%iger NaCl.-Lösung in der Verdünnung von 7 pro mille emulsionierten.

Bei 104 Kindern erreichten sie
Aufhören der Anfälle in 35 %
Besserung der Anfälle in 38 %
Keine Besserung in 29 %

Später machten Nicolle und Blaizot[157] mit einer mit Fluorsalzen behandelten Vaccine Versuche an 35 Keuchhustenpatienten. Es zeigten sich

17 sichere Heilungen
8 wahrscheinliche Besserungen
8 merkliche Besserungen
2 Fälle blieben unbeeinflußt.

Über ähnliche Ergebnisse berichten außerdem Lüttinger und Caronia[158].

Bei 4 Knaben machten H. und E. I. Macdonald[159] folgenden Versuch: 2 von ihnen waren 5 Monate vorher mit Keuchhustenvaccine geimpft worden. Dann wurden alle 4 Knaben mit einer geschulten Pflegerin in einem Landhaus isoliert. Nachdem sie 18 Tage frei von allen Krankheitserscheinungen geblieben waren, wurden alle 4 Brüder durch Bestreichen der Nasen- und Mundhöhlenschleimhaut mit einer genau bestimmten Menge echter Keuchhustenbazillen infiziert. Die beiden nicht schutzgeimpften Kinder zeigten nach 8 Tagen die ersten Hustenanfälle mit einem typischen Keuchhusten und positiven Bazillenbefunden. Die 2 schutzgeimpften Kinder blieben die ganze Zeit frei von irgendwelchen Krankheitserscheinungen.

In größerem Umfang wurde aktive Impfung und darauf folgende versuchsweise Ansteckung von Sauer[160] in Amerika erprobt.

Keuchhustenvaccine aus frisch isolierten stark hämolytisch wirkenden Stämmen (1 ccm = 10 Billionen Bazillen) wurde zur Immunisierung von 394 ausgewählten jungen, nicht immunen Kindern benutzt. Es wurden insgesamt 7—8 ccm in 3 doppelseitigen einwöchigen Einspritzungen von 1 bzw. 1,5 ccm verwandt. Im Verlauf von 5 Jahren erkrankten 31 Kontrollkinder

in 24 Familien an unzweifelhaftem Keuchhusten, während von 29 immunisierten Kindern, die absichtlich der Ansteckung während des Inkubations- des katarrhalischen und des Keuchstadiums ausgesetzt waren, kein einziges erkrankte. Auch erkrankte nicht eines von 162 immunisierten, zufällig der Ansteckung ausgesetzten Kindern an Keuchhusten.

Die aktive Immunität wurde nach der Impfung in 4 Monaten erreicht.

Lepra

Inoculationen mit Lepra sind des öfteren vorgenommen, sie hielten jedoch einer wissenschaftlichen Kritik nicht stand und verliefen auch sämtlich negativ.

Am erfolgreichsten ist noch der Versuch von Arning[161]. Dieser impfte den zum Tode verurteilten Verbrecher Keanu — mit Erlaubnis der Behörden und mit Zustimmung des Delinquenten — mit Lepramaterial in eine Cantharidenblase am Arm und in Sacrificationswunden am Ohr. Außerdem brachte er einen Knoten ins Unterhautzellgewebe des Armes. Dieses geschah am 29. 9. 1884 im Gefängnis zu Oahu auf Hawaii.

Es entwickelte sich an der Impfstelle ein Granulationstumor. Dieser wurde am 7. 2. 1885 excidiert — 4½ Monate nach der Impfung — und in ihm massenhaft Leprabazillen festgestellt. All das verschwand wieder. Keanu schien zuerst 1¾ Jahr gesund. Dann aber erkrankte er und starb nach 4½ Jahren nach der Impfung an schwerer gemischter Lepra. Der Fall ist jedoch zweifelhaft, da Keanu in seiner Familie Lepröse hatte.

Mariani[162] impfte einen 60jährigen Mann, der an inoperablem Carcinom litt, mit Lepramaterial. Die Bazillen wurden nach der Einimpfung immer weniger und schließlich nicht mehr nachweisbar. Nach 6 Monaten starb der Patient an Ca.

Paratyphus

Einen Selbstversuch machte Knorr[163], um einen Fleischsalat zu prüfen, über den aus Verbraucherkreisen Klagen eingelaufen waren. Zu diesem Zweck nahm er etwa 200 g frischen Salat, legte sofort Aussaaten an und aß eine Stunde später den Fleischsalat mit Weißbrot. Am folgenden Morgen trat leichter Durchfall ein. Die geimpften Platten zeigten massenhaft verdächtige Kolonien, die später als Bazillen vom Suipestifer-Typ erkannt wurden. Weitere Erscheinungen traten nicht auf, obwohl bestimmt einige Millionen Keime aufgenommen worden waren.

Eine Zusammenstellung der Laboratoriumsinfektionen mit Paratyphus gibt Kißkalt[164].

Beim Pipettieren von Paratyphus A-Kulturen gelangten einer Assistentin 1—2 Tropfen der Kultur in den Mund. Obwohl der

Mund sofort mit 70% Alkohol ausgespühlt wurde, erkrankte die Assistentin nach 5 Wochen an Paratyphus. Die Krankheit nahm einen mittelschweren Verlauf. Es handelte sich um die Kultur Stolsszeck des Hyg. Institutes in Kiel, die seit zwei Jahren auf Nährböden gehalten wurde und oft umgeimpft war.

In Tournai erkrankten ein Präparator und eine Laborantin beim Verarbeiten von Paratyphus A-Platten und ebenfalls eine Laborantin in Konstantinopel.

Bei 3 weiteren Laboratoriumsinfektionen fehlen ebenfalls alle anderen Angaben.

Pest

In der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts unternahm der französische Arzt Bulard[165] in Algier Studien über die Pest.

Zur Frage der Ansteckungsfähigkeit unternahm Bulard folgenden Selbstversuch, den ich in Übersetzung aus seinem Buch wiedergebe.

„Am 15. Mai 1834 um 9 Uhr morgens legte ich in einem Saale der Pestkranken des Hospitals von Ezbékiéh in Gegenwart aller Beamten der Anstalt meine sämtlichen Kleidungsstücke, mein Hemd, meine flanellene Unterjacke ab, und zog ohne eine Sicherheitsmaßregel getroffen, ohne irgend ein Schutzmittel genommen zu haben, das Hemd eines der am schwersten Pestkranken an. Dieses Hemd war noch warm von der Temperatur des Kranken und infolge eines eben angestellten Aderlasses ganz voll Blut. Ich verblieb den ganzen Tag in Gegenwart der meisten Zeugen dieses Experimentes, damit es gehörig beglaubigt werde, daß ich keine Mittel anwendete, um die Folgen der Aufsaugung, wenn sie sich hätten entwickeln sollen, zu neutralisieren. Ich habe dieses Hemd 48 Stunden am Leib behalten, und kein allgemeines Symptom, überhaupt nichts empfunden, was man wirklich von dieser Bekleidung hätte ableiten können. Allerdings zeigte sich 2 Tage später eine kleine bubonenartige Geschwulst auf dem Mittelfinger der linken Hand. Allein ich betrachtete dieselbe als das Erzeugnis einer leichten Verwundung bei der Sektion eines Pestkranken, der 2 Bubonen hatte."

Weiterhin wurden Versuche an Verurteilten vorgenommen. „Am 17. Zilkedjé um 8 Uhr vormittags wurde dem 18jährigen zum Tode verurteilten Ibrahim Hassan das Hemd, die Unterhose und die Jacke eines schwer Pestkranken angezogen. Gleich danach legte man ihn in das Bett eines Kranken, das noch warm von seinem Fieber war. Bis zum 21. war kein Zeichen dafür vorhanden, daß auch nur die geringste Ansteckung stattgefunden hätte. Kein Krankheitssymptom hatte sich entwickelt.

Aber am Abend desselben Tages kamen Klagen über leichten Kopfschmerz, es begann ein Kräfteverfall, der Blutumlauf war be-

schleunigt. Der Appetit hielt an, im übrigen waren die Körperfunktionen ohne gröbere Abweichung.

Am 22. ist der Gang des Kranken taumelnd. Bei der Visite zeigt er im Bett folgende Symptome:

Sehr großer Kräfteverfall, schwer krankes Aussehen, dauernder Kopfschmerz; weite Pupillen, Zunge feucht und belegt, Stimme nicht verändert, Antworten langsam, zögernd. Atmung beschleunigt, Haut heiß und trocken. Puls hart, in der Minute 120 bis 130 Schläge. Kein Erbrechen, kein Durchfall.

23. morgens: Ein Pestbubo bildet sich in der linken Leiste, sonst derselbe Zustand wie gestern ohne ausgesprochene Verschlimmerung. Großes Durstgefühl.

24.: Der Bubo hat einen erheblichen Umfang angenommen, ist auf Berührung sehr schmerzhaft. Die Haut darüber ist nicht verfärbt. Der Kranke erbricht grünliche Massen, Puls ist langsam und klein, die Atmung langsamer. Es besteht eine Art Koma mit Angstanfällen ähnlich einem Rauschzustand.

25.: Weiteres Erbrechen von dunkelgrünen Massen. Die Zunge ist trocken und hat ein leicht schwärzliches Aussehen. Der Puls ist klein und schnell. Die Atmung geht stoßweise, die Gesichtszüge sind verzerrt. In der Nacht tritt der Tod ein.

Am 7. Zilkedjé um 8 Uhr abends wurde dem Verurteilten Mohamet Ben Ali das Hemd, die Jacke und die Unterhose eines schwer Pestkranken angezogen. Darauf wurde er in dessen Bett gelegt. Bis zum 22. nichts Krankhaftes. Am 23. morgens heftiger Ausbruch der Krankheit. Gang taumelnd, unmöglich. Größter Kräfteverfall, schwer krankes Aussehen. Verschattete Augen, weite Pupillen, unaufhörlicher Kopfschmerz. Zunge ist feucht und weiß belegt, die Atmung keuchend und beschleunigt. Trockene, heiße Haut, Puls klein, 120 bis 130 Schläge in der Minute. Kein Erbrechen, kein Durchfall, keine Bewußtlosigkeit.

24.: Zwei Stunden langes Nasenbluten, das von selbst wieder aufhört. In der linken Leiste erscheint ein Bubo, sonst unveränderter Zustand.

25.: Etwas Schlaf in der Nacht. Krankheitszeichen alle etwas vermindert. Puls voll, weniger rasch, Zunge feucht, ziemlich normal.

26.: Der Pestbubo saugt sich auf, Heilung setzt ein."

Die Impfversuche, die Bulard vornahm, gestalteten sich folgendermaßen:

„Am 18. Zilkedjé inokulierten wir einem zum Tode verurteilten Blut durch 4 Impfschnitte in eine Falte seines rechten Armes. Das Blut stammte aus der Kopfvene eines seit 2 Tagen Pestkranken mit folgenden Erscheinungen:

Feuchte, belegte Zunge, trockne, heiße Haut, schneller Puls von 120 bis 130 Schlägen, Erbrechen, Hautblutungen, Pestbubo in der linken Leiste.

Bis zum 20. zeigt sich nichts. Aber in der folgenden Nacht beginnt der Kranke über allgemeine Beschwerden zu klagen und bietet am 21. morgens folgendes Bild:

Stehen und Gehen sehr schwierig, Kräfteverfall, ermattetes Aussehen. Weite Pupillen, großer Kopfschmerz, Zunge feucht und belegt. Haut trocken und heiß, schneller, kleiner Puls; angestrengte Atmung. Kein Pestbubo, aber lebhafter Druckschmerz in der rechten Leistengegend.

22.: Der Pestbubo erscheint und ist sehr schmerzhaft; Verstärkung aller Krankheitssymptome.

23.: Teilweise Besserung. Bubo sinkt ein, ist besser isoliert.

24.: Atmung weniger häufig, Puls besser. Haut feucht, Zunge weniger belegt. Pestbubo bildet sich zurück, Appetit stellt sich ein.

25.: Allgemeinzustand sehr befriedigend; Bubo noch etwas schmerzhaft, gerade noch zu tasten.

26.: Beginn der Heilung."

Am 22. und am 30. Zilkedjé wurde ein zweiter Verurteilter von plethorischer Konstitution und kräftiger Gestalt mit Blut inokuliert. Das erste Mal in einer Falte des linken Armes und in der rechten Leistengegend, das zweite Mal an den entgegengesetzten Stellen. An den Impfstellen gab es nur die durch das Impfinstrument gesetzte rein mechanische Rötung und Entzündung, sonst nichts.

„10 Tage später wurde die Impfung ein drittes Mal wiederholt. Geimpft wurde mit dem Eiter aus einem incidierten Bubo. Es gab das gleiche negative Resultat."

„Ein dritter zum Tode Verurteilter wurde mit Flüssigkeit aus einem Pestbubo in der Leiste und auf der Achsel geimpft. Derselbe hatte 20 Tage vorher die Kleider eines Pestkranken angezogen und die Pest mit allen schweren Symptomen bekommen. Haut und Gewebe dieser Versuchsperson verhielten sich gegen jede Giftabsorbtion refraktär. Auch als 8 Tage später die Impfung mit Blut wiederholt wurde, brach keine Krankheit aus."

Außer von Bulard wurden auch von anderen Ärzten Ansteckungsversuche unternommen, die Bulard in seinem Buch beschreibt.

Antoine Clot entnahm Blut demselben Pestkranken, dessen Hemd Bulard 2 Tage getragen hatte und impfte sich damit am linken Arm und an der rechten Leiste. Die Impfstellen verband er sich mit Lappen, die in das Pestblut getaucht waren. Er bekam keine Pest, auch nicht, als er die Kleider einer Pestleiche anzog und in deren Bett schlief.

Einen tragischen Tod fand der Arzt Alois von Rosenfeld, der glaubte, ein sicheres Mittel gegen die Krankheit gefunden zu haben.

Am 10. Dezember 1810 schloß sich Rosenfeld mit 20 Pestkranken in das griechische Spital in Pera ein, um die Wirksamkeit seines Mittels — es bestand aus pulverisierten Bubonen und Knochen von Pestleichen — aller Welt zu demonstrieren.

Er verkehrte mit den Pestkranken ohne die geringste Rücksichtnahme auf eine etwaige Ansteckung und rieb sich sogar wiederholt Hände und Arme mit Buboneneiter ein.

Am 19. Januar 1817 sollte seine Probezeit von 41 Tagen beendet sein, da wurde er krank. 2 Tage später starb er unter den schwersten Erscheinungen an der Pest.

Pneumococcen-Conjunktivitis

Während Axenfeld[166] 1896 und 1897 nur über erfolglose Versuche über Pneumococcen-Infektionen der Bindehaut berichten konnte und daher an eine individuelle Disposition zu dieser Krankheit glaubte, gelang es

Hauenschild[167] 1900, durch einen Selbstversuch ein positives Resultat zu erzielen. Er ließ sich nachmittags 4 Uhr in das linke Auge impfen, und zwar 1 Öse Sekret und eine Öse Material, abgeschabt von der Bindehaut des Unterlides eines Knaben mit Pneumococcen-Conjunktivitis (mikroskopisch und kulturell bestätigt). Am nächsten Morgen etwas eingetrocknetes gelbliches Sekret im inneren Augenwinkel, unbehagliches Gefühl, vormittags Injektion der Bindehaut des Unterlides, im Laufe des Tages Zunahme der Erscheinung, Spannung der Lidwinkel, abends beim Lesen bei Licht Tränensekretion. In der Nacht Tränensekretion stärker. Am Morgen des zweiten Tages Augenlider fest verklebt. Fremdkörpergefühl über dem Oberlid. 42 Stunden nach der Infektion zeigt sich ein typisches Bild der Pneumococcen-Conjunktivitis. Nach weiteren 6 Tagen sind alle Erscheinungen verschwunden. Das rechte Auge war nicht beteiligt.

Gifford[168] inoculierte sich selbst mit Sekret einer Pneumococcen-Conjunktivitis. Das Ergebnis war positiv. Sein eigenes Sekret auf einen Dritten übertragen, erzeugte dann ebenfalls die Krankheit. Pneumococcen wurden in allen Fällen mikroskopisch und bakteriologisch nachgewiesen. Es gelang dann auch aus dem Sekret Züchtung von Reinkulturen, mit denen wieder positive Impfungen erzielt wurden.

Pneumococcen-Infektion

Buchner[169] studierte die Hemmung der Milzbrandinfektion durch Einspritzung von Pneumococcen bei Kaninchen. Die Hemmung der Infektion bezog er auf die Fieberreaktion nach Einspritzung von Pneumococcen. Um zu beweisen, daß die Pneumococcen wirklich das Fieber erzeugten, machte er folgenden Selbstversuch:

Unter genauester Asepsis ließ er sich durch einen Assistenten 0,5 ccm einer stark verdünnten, sterilen Emulsion von Kapselbazillen unter die Haut des linken Vorderarmes spritzen.

15 Uhr Zeitpunkt der Injektion.

16 Uhr: Schmerzhaftigkeit entlang der Lymphbahn und in der Achselhöhle.

17 Uhr: Frostgefühl mit nachfolgender Hitze, Fieber, eingenommener Kopf.

20 Uhr: Temp. 38,6° in der Achselhöhle, Puls 108.

Nachts: unruhiger Schlaf und Schweiß.

Am nächsten Morgen: handtellergroße erysipelartige Rötung und Schwellung an der Einstichstelle. Deutliche Rötung der Lymphbahnen des Armes. Leichtes Fiebergefühl, vermehrte Uratausscheidung.

Am übernächsten Morgen sind alle Symptome verschwunden.

Mit diesem Versuch bewies Buchner die Richtigkeit seiner Annahme.

Im großen Maßstabe wurde von Lister[170] Schutzimpfung gegen Pneumonie in Südafrika an Bergleuten und Soldaten vorgenommen. Dieser impfte 3 mal subcutan in 7tägigen Zwischenräumen mit einem karbolisierten, nicht erhitztem Impfstoff, der von jedem Pneumonietypus $o \times 10$ Milliarden Kokken enthielt. Dabei wurden nur jene Pneumonietypen berücksichtigt, die in Südafrika besonders häufig gefunden wurden. Später verwendete er bei 60° abgetötete Kokken verschiedener Typen, von denen eine Miliarde eingespritzt wurde. Nach seinen Mitteilungen hatte er damit gute therapeutische Erfolge.

Cecil und Austin[171] immunisierten in einem amerikanischem Truppenlager über 12000 Soldaten mit abgetöteten Pneumococcen der Typen I, II und III.

Auch diese veröffentlichten gute Erfolge.

Ruhr

G. Blanc und J. Kaminopetros[172] zeigten im Selbstversuch und an einer größeren Zahl von Versuchspersonen, daß durch subcutane oder intramuskuläre Injektion von unschädlichen Dosen lebender Shiga Kruse-Bazillen, die keinerlei Reizerscheinungen hervorrufen, eine hohe Immunität gegen die homologe Infektion erzeugt wird, ohne daß die Geimpften zu Keimträgern werden.

Nach oraler Infektion mit einer großen Dosis Ruhrbazillen blieben alle Versuchspersonen (27) gesund, während alle nicht geimpften Kontrollpersonen an einer leicht verlaufenden, aber typischen Dysenterie erkrankten.

Rosenthal und Lucksch[173] injizierten sich subcutan abgetötete Ruhrbazillen, um eine Schutzimpfung auszuprobieren.

Sie erlebten aber so heftige lokale und Allgemeinerscheinungen an sich, daß sie die Methode aufgaben.

Hirschbruch und Thiem[174] berichten über eine Laboratoriumsinfektion aus der Bakteriologischen Anstalt für Lothringen in Metz. Die Laborantin Frl. R. bekam beim Pipettieren einer dichten Aufschwemmung lebender Ruhrbazillen etwas in den Mund.
26. 6. 1918 vormittags: Zeitpunkt der Infektion.
28. 6. 1918 abends: leichte allgemeine Krankheitserscheinungen, die in den nächsten Tagen deutlichen Ruhrcharakter annehmen. 14 Tage lang Diarrhoe bis zu achtmal am Tag.
1. 7. 1918: im Stuhl Ruhrbazillen vom Typus Schmitz.

Laboratoriumsinfektionen mit Ruhebazillen teilt Kißkalt[175] mit. Von den 6 angeführten Fällen sind jedoch nur 3 mit näheren Angaben versehen.

Fall 3, mitgeteilt von Dr. Süßmann:

Eine 31jährige Laborantin infizierte sich 1916 durch Aufspritzen eines Emulsionstropfens auf die Lippen bei zu raschem Umgießen von Platten. Die Inkubationszeit dauerte 2 Tage. Dann bestanden 2 Tage lang heftige blutig-schleimige Durchfälle, nach 8 Tagen erfolgte Genesung. Der fragliche Stamm soll erst kurz vorher aus einem Patientenstuhl gezüchtet worden sein.

Fall 5, mitgeteilt von Prof. Knorr:

Um seinen Urlaub zu verlängern, nahm im Herbst 1918 ein 25jähriger Soldat eine Bouillonkultur von Pseudodysenterie Y-Bazillen (alte Laborat. Kultur, täglich umgeimpft) zu sich. Er erkrankte 2—3 Wochen später an der gleichen Bazillenruhr (der Fall erscheint fraglich, wegen der langen Inkubationszeit).

Fall 6. Beim Pipettieren von Schmitzschen Ruhrbazillen entstand Laborat.-Infektion. Inkubation 2 Tage, Krankheitsdauer 14 Tage.

Staphylokokken- und Streptokokken-Erkrankungen

Garré[176] wollte die Frage klären, ob der Erreger der Osteomyelitis ein spezifischer Erreger oder einfach der Staphylococcus pyogenes sei. Falls seine Annahme, es sei der Staphyloc. pyog., richtig war, so mußte es gelingen, mit einer Reinkultur von Osteomyelitis-Erreger typische Staphylokokkeneiterungen auf der Haut zu erzeugen. Der Staphylococcus und seine Hautschädigungen waren nämlich allgemein bekannt.

Selbstversuch Garrés am 6. Juni 1883. Er setzte an den Außenrand des linken 5. Fingers nach vorheriger Desinfektion eine bis auf das Corium reichende, nicht blutende Wunde und impfte in diese eine Platinöse einer Reinkultur von Staphyloc. pyog. aureus. Die Kultur war aus dem Blut eines acut Osteomyelitis-Kranken gezüchtet. Die Wunde wurde durch Verband vor anderweitigen

Verunreinigungen geschützt. Als Reaktion ergab sich ein leicht brennender Schmerz und eine geringe Rötung, die 18—24 Stunden anhielt, sonst nichts.

Am 13. Juni wurde der gleiche Versuch am 4. Finger und mit 3 Impfschnitten und 3 Ösen Material wiederholt. Schmerz und Rötung waren diesmal intensiver und länger andauernd. Am 15. 6. entstand subepidermoidale Eiterung um den Nagelfalz herum.

Am 17. Juni Impfung mit einer Reinkultur, die aus der Punktion eines Abscesses eines acut Osteomyelitis-Kranken gezüchtet war. Garrés linker Vorderarm wurde mit Aqua dest. gereinigt, dann die Kultur aus dem Reagensglas entnommen, auf den Vorderarm gebracht und hier in der Gegend der Supinatoren eingerieben. Die Kultur hatte auf Agar ihr Wachstumsende erreicht und war 4—7 mm breit und etwa 5 mm lang. Auf den rechten Arm wurde zur Kontrolle sterile Agargelatine gebracht. Auf beiden Armen war zu Beginn des Versuches nichts Pathologisches feststellbar (keine Akne oder Epidermisverletzung). Nach der Einreibung zeigten sich die Folgen des mechanischen Reizes auf beiden Armen (Hyperämie, Wärme), waren jedoch nach einer Stunde wieder völlig verschwunden.

Nach 6 Stunden stellte sich ein Brennen am linken Arm ein, das langsam intensiver und unangenehmer wurde. (Ähnlich der Empfindung nach Berührung mit Brennesseln.) Dazu Rötung und Turgor. Am Abend entwickelen sich um die Basis einer Anzahl Lanugohaare herum stecknadelkopfgroße Pustelchen.

18. 6. morgens: Pusteln sind bis linsengroß, eitrig und zeigen einen Entzündungshof. Subjektiv ziehende und stechende Schmerzen am ganzen 1. Vorderarm. Infiltration der Haut, sehr schmerzhaft bei Berührung. G. zählte 20 Eiterpusteln. Er versuchte jetzt den Prozeß zu kupieren, stach jede Pustel auf und wusch mit 1‰ Sublimatlösung. Die Therapie war vergeblich. Es entstand eine acute Entzündung.

22. 6.: Mächtiger Carbunkel mit einem Kranz isolierter Furunkel. Große Schmerzen, Schlaflosigkeit, Fieber, Achseldrüsenschwellung.

24. 6.: Höhepunkt der Infektion. Entleerung von Eiter. Von da ab Besserung. Nach 3 Wochen Heilung.

Die am 18. 6. und 25. 6. angelegten Kulturen zeigten auf Agar und Leimpepton Reinkulturen von Staphyloc. pyog. aur.

Bockhart[177] fand bei seinen Untersuchungen im Eiter der Furunkel und in den Impetigopusteln stets den Staphyloc. pyog. aureus und albus. Er vermutete, daß beide Krankheiten, Furunkel und Impetigo, ihre Ursache im Auftreten dieser beiden Bakterien hätten, und wollte dies durch einen Selbstversuch beweisen. Be-

nutzt wurden Agar-Mischkulturen von Staphyloc. pyog. aur. und alb. in 6. Kultur.

I. Die Außenseite des linken Unterarmes wurde gut desinfiziert und die Hornschicht mit einem Skalpell leicht abgekratzt. Dann erfolgte am 14. 4. 86 16 Uhr die Impfung mit einem Partikelchen der Kultur, die in 0,5% NaCl-Lösung aufgeschwemmt war.
22 Uhr: Geimpfte Stelle leicht gerötet, etwas schmerzhaft.
15. 4. 86 6 Uhr: An der Impfstelle 25 Impetigopusteln von Stecknadel- bis Linsengröße, einige von Haaren durchbohrt. Geringes Juckgefühl. Im Verlauf einer Woche Eintrocknen.
22. 4. 86: Heilung ohne Narbe.
Mikroskopische Untersuchung am 16. 4. ergab Staphyloc. pyog. aur. und alb. Durch Plattenverfahren konnte man Reinkulturen beider Bakterien gewinnen.

II. 25. 4. 86 6 Uhr morgens: Eine kleine Stelle des linken Vorderarmes in der Nähe des Ellenbogens wurde mit dem desinfizierten Nagel des rechten Zeigefingers leicht gekratzt. In diese Stelle wurde ein Partikelchen einer in steriler NaCl-Lösung aufgeschwemmter Mischkultur von Staphyloc. pyog. aur. und alb. eingerieben.
26. 4. 86 6 Uhr waren an der geimpften Stelle 35 Pusteln entstanden, sowie kleine, schwach rote, juckende Flecken.
Zwischen 6 und 11 Uhr entstanden unter den Augen Bockharts noch 25 Impetigopusteln auf den vorher roten und juckenden Hautstellen. Die Pusteln erschienen sofort als fertige stecknadelkopf- bis linsengroße Gebilde und vergrößterten sich später nicht mehr.
Nach 8 Tagen waren alle Pusteln eingetrocknet und verschwunden. Zwei von einem Haar durchbohrte jedoch wandelten sich zu sehr schmerzhaften Furunkeln um, die erst Mitte Mai heilten. Auch danach stellten sich noch einzelne Rezidive ein, in denen vereinzelte Impetigopusteln von Zeit zu Zeit — bis zum Juli — erschienen. Von den 60 Pusteln wurden 10 mikroskopisch und kulturell untersucht. Die Untersuchungen zeigten die beiden Bakterien sowohl in Mischkulturen als auch jedes allein.

III. Mit der ausgeglühten Nadel einer Pravaz'schen Spritze brachte sich Bockhart eine Spur einer Mischkultur in die Cutis des linken Zeigefingers. Nach 48 Stunden hatte sich hier ein linsengroßer Abceß entwickelt, der den Staphyloc. pyog. aureus enthielt.

Analog den Versuchen Döderleins[178], der eine Bouillonkultur des Staphyloc. pyog. aur. in die Scheide einer Virgo gebracht und gezeigt hatte, daß die Staphyloc. nach vier Tagen durch die Kraft der Scheidenbazillen abgetötet waren, untersuchte

Krönig[179] das bakterienfeindliche Verhalten der Scheiden Schwangerer.

Bei einer größeren Zahl von Schwangeren wurden mit einem sterilen Röhrchen verschiedene Keimarten eingetragen. Darauf wurde in bestimmten Zwischenräumen mit dem Menge'schen Scheidenlöffel Sekret entnommen, und zwar einmal vom Scheideneingang und einmal vom Scheidengrund. Es wurden nur Schwangere in der Mitte der Gravidität benutzt. Es erfolgte keine Puerperiumerkrankung.

I. Versuche mit Pyocyaneus bei 20 Schwangeren:

a) 9 Frauen hatten Scheidenbazillen
b) 4 Frauen hatten verschiedene Kurzstäbchen } im Sekret normalerweise.
c) 7 Frauen hatten Kokken

Alle 3 bis 5 Stunden wurde Sekret entnommen.
Pyocyaneus war verschwunden
bei a) nach durchschnittlich 14½ Stunden (10—24 Stunden)
bei b) nach durchschnittlich 15 Stunden (10—20 Stunden)
bei c) nach durchschnittlich 20 Stunden (10—30 Stunden)
Zwischen Eingang und Grund der Vagina war kein großer Unterschied. Scheideneingang reinigte sich meist etwas später.

II. Dieselbe Versuchsanordnung mit Staphylokokken.

a) 9 Schwangere mit Scheidenbazillen im normalen Sekret. Nach durchschnittlich 16½ (12—36) Stunden keine Staphylokokken mehr.

b) 3 Schwangere mit Stäbchen im normalen Sekret. Nach durchschnittlich 11 (6—14) Stunden keine Staphylokokken mehr. (Eine Frau mit Go nach 13 Stunden.)

c) 4 Schwangere mit Kokken im normalen Sekret. Nach durchschnittlich 14 (6—24) Stunden keine Staphylokokken mehr.

III. Dieselben Versuche mit Streptokokken.

a) 2 Schwangere mit Scheidenbazillen im normalen Sekret. Nach 6 Stunden keine Streptokokken mehr.

b) 1 Schwangere mit Kokken im normalen Sekret. Nach 6 Stunden keine Streptokokken mehr.

Aus diesen Versuchen ergab sich,

1. daß die bakterienfeindliche Wirkung des Scheidensekretes gleich groß ist, ob nun Stäbchen oder Kokken darin enthalten sind,
2. daß Pyocyaneus und Staphylokokkus die doppelte Zeit gebrauchen, um abgetötet zu werden, wie Streptokokkus.
3. daß nach 2 bis 3×24 Stunden nach der letzten Untersuchung die Scheide Schwangerer als aseptisch anzusehen ist.

Des Weiteren untersuchte Krönig die Wirkung der zur Scheidendesinfektion verwendeten Antiseptica.

7 Schwangere wurden mit Staphylokokken infiziert,
7 „ „ „ Pyocyaneus infiziert,
1 „ „ „ Streptokokken infiziert.

Verwandt wurden ausschließlich Bouillonkulturen.

Nach einer Stunde wurde die Scheide mit 2 Liter Lysollösung ausgespült, dann in 3- bis 5stündigen Intervallen Sekret entnommen in Agar übertragen und auf Platten gezüchtet.

Als Resultat ergab sich keine Abtötung der Bakterien und keine Verminderung der Keime. Es schien, als ob durch die Spülungen die natürliche Widerstandsfähigkeit der Scheide gelitten hätte. Bei einer zweiten Serie von Untersuchungen ergab sich bei 10 Schwangeren, die mit Staphylokokken geimpft worden waren und hinterher mit Lysollösung gespült wurden, Abtötung der Keime erst nach 36 Stunden. Die Abtötung erforderte also eine doppelt so lange Zeit wie ohne Spülung.

5 Schwangere wurden mit Staphylokokken geimpft. Nach 19 Stunden Vernichtung der Keime.

Dieselben Schwangeren wurden mit Staphylokokken geimpft und hinterher mit Lysollösung gespült. Es vergingen 39 Stunden bis zur Vernichtung der Keime.

1 Schwangere wurde mit Streptokokken geimpft. Nach sechs Stunden Vernichtung der Keime.

Dieselbe wurde vorher mit Lysollösung ausgespült und dann mit Streptokokken geimpft. Vernichtung der Keime nach 30 Stunden.

12 Schwangere wurden mit 2 Liter 1% Lysollösung ausgespült und dann mit Staphylokokken in Placentarbouillon infiziert. Erst nach 39 Stunden war Asepsis hergestellt.

Aus diesen Versuchen wurde gefolgert, daß es besser sei, Spülungen der Scheide zu unterlassen, da diese dadurch nur geschädigt würde.

Menge[180] stellte dieselben Versuche wie Krönig nur an nicht schwangeren Frauen an. Er übertrug 23mal den Baz. pyocyan., 30mal den Staphyloc. pyogen. aur., 27mal den Streptokokkus, 1mal die Spore eines Kartoffelbazillus. Die Bakterien wurden ohne Nährboden injiziert. Sie stammten

a) die Staphylokokken aus einer acut vereiterten Brustdrüse,
b) die Streptokokken aus den Lochien einer Wöchnerin mit Puerperalfieber, und aus der Bauchhöhle einer an Peritonitis gestorbenen Patientin, aus deren eitrigem Exsudat gleich nach dem Tode Kulturen angelegt worden waren,
c) der Baz. pyocyan. aus frischem grünen Eiter.

Zu dem Ergebnis sagt M. wörtlich, daß nicht ein Fall zu verzeichnen ist, in dem nicht die Scheide sich in kürzerer oder längerer Zeit von den eingetragenen Bakterienmassen wieder

befreit hätte. Die für die Selbstreinigung notwendige Zeit schwankte zwischen 2½ bis 70 Stunden.
Pyocyaneus wurde durchschnittlich in 21 Stunden,
Staphylokokkus pyog. aur. durchschnittlich in 26 Stunden,
Streptokokkus pyog. durchschnittlich in 22 Stunden abgetötet.

Bei drei neugeborenen Mädchen wurden Versuche angestellt. Sie wurden sofort nach der Geburt ohne gebadet zu sein in sterile Tücher gehüllt und im Laboratorium intra vaginam mit Staphylokokken geimpft. Alle 3 bis 5 Stunden wurden Abstriche gemacht und auf Agar gezüchtet. Die in den ersten Stunden massenhaften Kolonien nahmen stetig ab. Nach 50 Stunden gab es keine Staphylokokken mehr.

Bei 6 Frauen wurden Cervicalimpfungen gemacht (mit Staphylok). Nach durchschnittlich 12 Stunden waren die Bakterien abgetötet.

Diese Versuche wurden unternommen, um die Möglichkeit einer Selbstinfektion zu prüfen. Nach diesen Versuchen wurde dieselbe verneint.

Klin. Beobachtungen hatten ergeben, daß durch ein spontanes Erysipel öfters maligne Geschwülste günstig beeinflußt wurden. Jänicke und Neißer[181] versuchten daher eine Impfung bei einer 40jährigen Frau mit rezidiviertem inoperablen Ca der Brust und großen Schmerzen.

20. 5. 1884 11 Uhr: Ein stecknadelkopfgroßes Teilchen einer Fleischinfusgelatine-Kultur von Streptokokken wurde in eine 1 qcm große scarifizierte Hautstelle über dem Ca eingerieben. 18—19 Uhr: Schüttelfrost, Temp. 40,2° C.
21. 5. 1884 8 Uhr: Erysipel bedeckt fast die ganze linke Brustseite. Temp. 40,6°. Puls beschleunigt, kräftig. Subjektives Befinden schlecht. Befallene Gegend schmerzhaft.
Abends: Übergreifen auf die rechte Seite und Achsel- und Schultergegend. Temp. 41°. Puls 116.
22. bis 23. 5.: Ausbreitung des Erysipel auf den linken und rechten Arm, Brust, Bauch, Hals und Rücken. Temp. nicht mehr unter 41°. Puls 120—140, am Abend des 23. klein und arhythmisch.
24. 5. 1884: Trotz aller angewandten Excitantien Tod.

Das Ca war günstig beeinflußt worden. Die harten Knoten waren weich geworden und z. T. verschwunden. Mikroskopisch waren die Krebsnester und Zellen zugrunde gegangen.

Gelungene Versuche stellte noch Fehleisen[182] an. Er wollte nachweisen, daß die aus Erysipel gezüchteten Streptokokken die Erreger des Erysipels seien.

6 kranke Menschen, die an Lupus, bzw. Ca. litten, wurden von ihm mit einer Reinkultur dieser Streptokokken geimpft. Innerhalb 15—61 Stunden erzeugte er bei ihnen ein Erysipel.

Petruschky[183] impfte 1896 2 Ca.-Kranke mit einer aus peritonitischem Eiter herrührenden Streptokokkenkultur. Er rief ein Erysipel hervor, das rasch über Brust und Rücken wanderte, und erbrachte damit den Beweis, daß kein spezifisches Bakterium, sondern der gewöhnliche Streptokokkus der Erzeuger des Erysipels sei.

2 Laboratoriumsinfektionen veröffentlichte Kißkalt[184]. Beim Abimpfen von Kolonien hämolytischer Streptokokken infizierte sich ein Assistent mit der Platinnadel auf dem Handrücken. Die Folge war eine mehrere Tage lang bestehende Eiterung.

Bei praktischen Desinfektionsversuchen auf der Haut mit Staphylokokken entstand eine Staphylokokkencystitis. Durch autogene Vaccine wurde sie schnell zur Heilung gebracht.

Tsutsugamuschi-Krankheit

Ravamura, Schihata und Imagawa[185] erwähnen einen Fall von Laboratoriumsinfektion mit Tsutsugamuschivirus. Er betrifft einen Laboranten, der sich im Laboratorium ansteckte. Über Zeitpunkt und Art der Infektion ist jedoch nichts bekannt.

Außerdem teilt Ogata[186] 1927 eine Laboratoriumsinfektion unter näheren Angaben mit. Sein Assistent stach sich versehentlich mit einer Spritze, die virushaltiges Material enthielt. Trotz sofortiger sorgfältiger Operation brach nach 16 Tagen die typische Krankheit aus, und der Patient starb am 12. Krankheitstag.

Tuberkulose

Bei der Tuberkulose tritt in besonderer Weise in Erscheinung, welche ungeheuren Anstrengungen gemacht worden sind, um durch eine Impfung ein Mittel gegen diese Krankheit zu finden. Was bei den Pocken gelungen war, das wollte man in irgendeiner Form auch bei der Tuberkulose erreichen, und so sind die verschiedensten Versuche in dieser Richtung angestellt worden.

Robert Koch[187] erfand selbst das erste Mittel hierzu: das Tuberkulin. Sein Alttuberkulin, ein Glyzerinextrakt des filtrierten Kulturrückstandes, sowie das Neutuberkulin, eine 50%ige Glyzerinwasseraufschwemmung von getrockneten und gepulverten Tuberkelbazillen haben als Heilmittel zwar enttäuscht, jedoch eine große diagnostische Bedeutung gewonnen.

Drei Ärzte ließen sich als Erste das Tuberkulin einspritzen, um die Wirkung des neuen Mittels an Menschen auszuprobieren.

Dr. Kitasato erhielt am 24. Juni 1891, mittags um 12 Uhr, 2 mg injiziert.

Zur Zeit der Injektion betrug die Temperatur 36,5°. Sie stieg bis abends 8 Uhr auf 38,3°, blieb bis 11 Uhr 38,2° und fiel dann ziemlich schnell. 4 Uhr nachmittags war Hustenreiz eingetreten, welcher 3 Stunden anhielt. Dann folgte etwas Kopfschmerz, Mattig-

keit und Schweiß. Sonst war das Allgemeinbefinden ungestört.

Dr. A. Wassermann erhielt am 25. Juni 3 mg injiziert. Die Temperatur stieg von 37,2° bis 38,7° im Laufe von 11 Stunden und fiel dann wieder zur Norm. Beim Beginn der Reaktion wurde Empfindlichkeit und ziehendes Gefühl in den Brust- und Bauchmuskeln beobachtet; auch Hitze und Eingenommensein des Kopfes, kein Schüttelfrost.

Dr. H. Maaß, 13. Juli, 4 mg. Die Temperatur geht im Laufe von 12 Stunden von 37,0° bis 39,0°. Die subjektiven Beschwerden bestanden in leichtem Frost und später folgendem Hitzegefühl, Mattigkeit und Kopfschmerzen.

Das Koch'sche Originalpräparat ist verschiedentlich modifiziert worden, sodaß es heute eine ganze Reihe von Tuberkulinen gibt. Folgende seien genannt: Tuberkulin - Original - Alt, das albumosefreie Tuberkulin, das Tuberkulin von Denys, von Béraneck, von Rosenbach, welches letztere Tuberkelbazillen und Trichophytonpilze enthält. Andere Präparate wurden von Schilling (Ertuban), von Toennießen (Tebeprotin), von Welemínsky (Tuberkulomukin) und von Landmann (Tuberkulol) nach verschiedenen Verfahren hergestellt.

Von Deycke und Much wurden die Partialantigene hergestellt. Schließlich existierten noch der Petruschkyimpfstoff, das Tebecin von Dostal sowie einige Tuberkulinsalben [188].

Während alle diese Mittel tote Bakterien oder Extrakte aus ihnen enthalten, begannen schon bald nach der Koch'schen Entdeckung Versuche mit lebenden Bazillen.

1. Versuche mit Rindertuberkulosebazillen. (R. T. B.)

Baumgarten [189] berichtet von einem Arzt, der R. T. B. auf Menschen übertrug. Es herrschte damals die Ansicht, daß Tbc. und bösartige Geschwülste niemals zusammen vorkämen, also die eine Krankheit die andere ausschlösse. Deshalb versuchte der Arzt als letzte Rettung seiner Karzinomkranken eine Übertragung von Tbc. in der Absicht, dadurch die inoperable Geschwulst zu heilen. Da gerade keine menschliche Kultur zur Verfügung stand, wurde eine Perlsuchtkultur genommen, da nach den damaligen Anschauungen zwischen beiden Identität herrschte. Den Kranken wurden erhebliche Mengen subcutan injiziert. Es war jedoch weder lokal noch allgemein irgendeine Reaktion feststellbar.

Klemperer [190] kam bei seinen Versuchen über Immunisierung gegen Tb. zu der Ansicht, daß eine Immunisierung nur mit lebenden Bazillen, und dann auch nur mit solchen einer anderen Art, möglich sei. Er stützte sich dabei auf erfolgreiche Tierversuche. Da er den Rindertb.-Bazillus für eine Immunisierung am geeignetsten hielt, prüfte er dessen Virulenz an sich selbst.

Meerschweinchen wurden mit frischen tuberkulösen Rinderdrüsen subcutan am Bauch geimpft. Wenn die Tb. auf ihrem Höhepunkt angelangt war (3—4 Wochen), wurden die Tiere getötet. Die bohnengroßen Inguinaldrüsen und ein Stück von Tb.-Milz, zusammen 2 g Substanz, wurden gründlich zerrieben, mit 10 ccm NaCl-Lösung aufgeschwemmt, mit $^1/_{4000}$ Formalinzusatz versehen und durch sterile Gaze filtriert. Diese Aufschwemmung zeigte sich sehr virulent für Meerschweinchen. 0,05 ccm subcutan injiziert tötete sie nach 4—6 Wochen an genereller Tb.

Die Selbstversuche Klemperers, die immer mit ganz frischen Aufschwemmungen vorgenommen wurden, gestalteten sich folgendermaßen:

I. Im Dezember 1903 wurden seichte Impfschnitte in den Oberarm angelegt und Perlsuchtbazillen eingerieben. Es erfolgte auch bei wiederholten Versuchen im Januar 1904 nicht die geringste Reaktion.

II. Im Februar 1904 wurden 0,25 ccm R. T. A. (Rindertuberkuloseaufschwemmung) in den linken Vorderarm subcutan injiziert.

Am nächsten Tag zeigte sich eine lebhafte Entzündung an der Injektionsstelle, die stark gerötet und geschwollen war. Kein Fieber, keine Allgemeinsymptome. Linke Cubitaldrüse schwoll an, Vorderarm war schmerzhaft.

Nach wenigen Tagen ging die Entzündung zurück.

Nach 14 Tagen war nur noch eine schmerzlose, länglichrunde Geschwulst von Walnußgröße vorhanden.

In den nächsten Monaten ging Schwellung weiter zurück, schließlich blieb ein weicher 2—3 cm großer Tumor zurück.

Der Tumor wurde nach 10 Monaten exstirpiert. Er zeigte unspezifisches Granulationsgewebe.

Durch diesen Versuch wurde als bewiesen angesehen, daß Rindertb.-Bazillen bei subcutaner Impfung zum Verschwinden kommen, ohne beim Menschen Tb. zu erzeugen. Da dieser Versuch bei einem Gesunden angestellt worden war, blieb noch zu prüfen, wie der kranke Organismus sich verhielt. Hierzu stellte sich ein tuberkulöser Arzt zur Verfügung.

Dr. M. K. war seit 14 Jahren tuberkulös. In letzter Zeit hatten sich Zeichen einer Verschlimmerung bemerkbar gemacht (Hämoptoe, Cavernensymptome, im Sputum reichlich Tb.).

24. 2. 1904. Subcutane Einspritzung von 0,25 ccm R. T. A. in den linken Vorderarm.

In den nächsten Tagen in der Umgebung des Einstiches Rötung, Schwellung, Schmerzen. Temp. einige Decigrade höher als sonst (37,2°—37,8°). Nach feuchten Einpackungen lassen die Schmerzen bald nach. Temp. geht auf 36,8°—37,5° zurück.

2. 3. 1904. Subcutane Injektion von 0,5 ccm R. T. A. in den linken Vorderarm, Unterseite.

2. 3. 1904 abends: Anschwellung des Oberarmes.
3. 3. 1904. Schwellung nimmt zu und wird schmerzhaft. Temp. 37,8°.

Nach einigen Tagen an der Einstichstelle ein Absceß. Patient eröffnet ihn selbst mit einer Nadel und drückt ihn aus!!! Der Eiter enthält Tb. und Streptokokken. Patient fühlt sich jetzt wohler (weniger Husten, mehr Appetit, Gewichtszunahme 2 Pfund). Es werden darauf vom

26. 3. bis Mitte Mai jede halbe Woche Injektionen gemacht, im ganzen noch 12. Patient fühlte sich dabei gut. Es bestand kein Fieber.
2. 6. Mehrere der Knoten, die sich an der Injektionsstelle gebildet hatten, erweichten. Durch Incision wird ein dünnflüssiger steriler Eiter entleert. Die Abscesse heilen schnell. In einem anderen Absceß an der Bauchseite finden sich Streptokokken.

Im September war der Lungenbefund unverändert, nicht weiter fortschreitend, im ganzen besser als im Jahr zuvor.

Auch dieser Versuch bewies, daß Rindertb.-Bazillen, subcutan gespritzt, bei Phthisikern zur Resorbtion gelangen, ohne acute Reaktionen zu veranlassen. Durch diese Versuche angeregt, nahm Klemperer noch weitere Impfungen an 4 Patienten vor.

I. 30jährige Frau, seit 10 Jahren tuberkulös. Gewicht 90—95 Pfd. Klingende R. G's. und verschärftes Vesiculäratmen links. Von April bis Mitte Juni bekommt Patientin im ganzen 16 Injektionen zu je 0,25 ccm R. T. A., die gut vertragen werden. Lungenbefund danach unverändert, jedoch sind die R. G's. spärlicher geworden. Gewicht 107 Pfd.

II., III., IV. Bei den drei anderen Impfungen (2 Männer, 1 Frau) wurden ebenfalls die Spritzen anstandslos vertragen. Es bestanden keine Allgemeinstörungen, dagegen berichteten die Patienten über subjektive Besserung und nahmen an Gewicht zu.

Nach all diesen Ergebnissen kam Kl. zu dem Schluß, daß die subcutane Injektion lebender R. T. B. innerhalb gewisser Grenzen für den tuberkulösen Menschen als unschädlich bezeichnet werden kann.

Weitere Versuche stammen von Gerald Webb und George B. Gilbert[191]. 2 Kinder wurden mehrere Male mit für Meerschweinchen nicht tödlichen Dosen infiziert. Sie wiesen nach 4 Jahren noch einen negativen Pirquet auf.

Dann impften die Forscher ein Kind mit einer virulenteren Kultur, indem sie ihm in 7tägigen Abständen 2, 3, 5, 7, 10 und 12 Bazillen subcutan injizierten.

40 Tage nach Injektion I trat an der ersten Injektionsstelle ein kleiner Knoten auf. Später entwickelten sich noch 2 Knoten

an den folgenden Injektionsstellen. Diese 3 Knoten wurden excidiert. In dem ersten, größeren Knoten fanden sich zahlreiche Tb.-Bazillen.

Nach 3 Monaten in der rechten Achselhöhle Lymphdrüsenschwellung. Auch diese Drüse wurde entfernt. Das Kind war 1½ Jahre nach der Impfung völlig gesund und zeigte positiven Pirquet.

Die Impfung mit lebenden in ihrer Virulenz jedoch herabgesetzten Bazillen, ist die Methode Calmettes[192].

Calmette[192] wählte als Ausgangsmaterial einen virulenten Tuberkelbazillus vom bovinen Typ, den er durch eine besondere Art kultureller Fortzüchtung in eine für Menschen und Tiere avirulente Form überführte. Als Nährboden diente sterilisierte Ochsengalle mit Zusatz von 5% Glyzerin. Die Überimpfungen erfolgten alle 2 bis 3 Wochen. Nach 34 Passagen wurde ein Nachlassen der Virulenz, nach 198 Passagen Avirulenz festgestellt. Nach 230 Passagen (nach 13 Jahren) begann Calmette mit seinen Impfungen. (1921.) Der Impfstoff wurde Säuglingen in der Milch in den ersten 9 Lebenstagen gegeben und zwar dreimal im Abstand von 48 Stunden. 400 Millionen Keime kamen jedesmal zur Verfütterung. Die Ansichten über den Wert des Calmetteschen Mittels sind geteilt. Für die Prophylaxe der Tbc., besonders bei Kindern in gefährdeten Milieu dürfte es jedoch das heute am meisten angewandte Mittel sein.

Die Calmette-Impfung hat in Deutschland zu einem tragischen Unglück Anlaß gegeben.

1930 wurden im Lübecker Allgemeinen Krankenhaus die zur Säuglingsfütterung bestimmte Calmettekultur durch ein ungeklärtes Versehen mit einer vollvirulenten Tuberkelbazillenkultur verwechselt. Innerhalb der nächsten Monate starben 70 Säuglinge an Fütterungstuberkulose.

2. Versuch mit Kaltblütlertuberkulosebazillen

Möller[193] glaubte bei der Tuberkulose eine ähnliche Schutzimpfung mit abgeschwächtem Virus auffinden zu können, wie sie Jenner für die Variola gefunden hatte. In zahlreichen Tierversuchen hatte er festgestellt, daß Tiere, die zuerst mit Kaltblütlertuberkelbazillen geimpft wurden, eine relative Immunität gegen menschliche Tuberkelbazillen bekamen. Die Unschädlichkeit der Blindschleichentuberkulose und eine etwaige Immunisierung durch sie wurde von ihm im Menschenversuch nachgeprüft.

v. B. impfte sich am

1. 3. 02 in eine durch Inzision gebildete Hauttasche am Unterarm eine Öse Blindschleichentuberkulosebazillen ein.

11. 3. Stelle ist ausgeheilt. Mikroskopisch keine Bazillen mehr nach 10 Tagen nachzuweisen.

A. M. impfte sich am 1. 3. 02 eine ebensolche Öse subcutan ein. 10 Stunden anhaltende kleine Schwellung der Einstichstelle. Sonst nichts.

30. 10. 02: 1/20 Öse intravenös. Keine Reaktion.

5. 11. 02: 1/10 Öse intravenös. Kurze Zeit danach Schüttelfrost und Gliederschmerzen, Fieber bis 38,8°.
Nach 10 Stunden normale Temperatur, Allgemeinbefinden gut. Vom 8. bis 18. 3. täglich 3 bis 4 Blutproben auf Bazillen, stets negativ.

19. 11. 02: 1/50 Öse intravenös. Nach 2 Stunden Kältegefühl, ziehende Schmerzen in den Beinen, Temp. 37,8°.
Am nächsten Morgen: schlechter Allgemein- und Kräftezustand. Temp. subnormal. Kein Bazillennachweis.

4. 12. 02: 1/50 Öse humane Tuberkelbazillen intravenös.
In der Nacht Schlaf unruhig, morgens Temp. 37,1°. Allgemeinbefinden und Temp. blieben normal. Im

Januar und Februar 1903 etwa 15 Pfd. Gewichtsabnahme. Im April wieder normales Gewicht. 2 Meerschweinchen, die am 4. 12. 02 mit 1/50 Öse intraperitoneal geimpft wurden, bekamen Tuberkulose.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind jedoch zweifelhaft. Wahrscheinlich wurde eine alte Kultur verwendet. Genauere Angaben darüber fehlen jedoch.

Großes Aufsehen hat seinerzeit das Tuberkuloseschutzmittel von Friedmann[194] erregt. Dieses besteht aus lebenden, avirulenten Schildkrötentuberkelbazillen, die sehr lange umgezüchtet worden sind. Für die Anwendung des Mittels gab Friedmann bestimmte Vorschriften an.

3. Versuche mit menschlichen Tuberkelbazillen

Der vorliegende Abschnitt behandelt die Immunisierungsversuche, bei denen zur Prophylaxe oder zur Behandlung der Tuberkulose lebende, virulente Bazillen verwendet wurden.

Die Methode dürfte wegen ihrer großen Gefährlichkeit wohl niemals praktische Bedeutung erlangen, ist jedoch wissenschaftlich von Interesse.

Der erste Versuch stammt von G. Webb und W. Williams[195] aus dem Jahr 1911.

Diese versuchten 2 Knaben, die in gefährdetem Milieu lebten — beide Eltern waren offen tuberkulös — durch Einimpfung von lebenden virulenten Tuberkelbazillen zu immunisieren.

Sie impften ihnen mit 13 Einspritzungen 1, 3, 5, 8, 12, 100, 125, 150, insges. 607 Bakterien ein. Die Einspritzungen geschahen innerhalb 2 Monaten. Beide Kinder blieben gesund, ihr Pirquet negativ.

Kutschera-Aichbergen[196] unternahm bei 49 Patienten etwa 400 Impfungen. Es wurden zu jeder Impfung jedesmal 0,001 mg lebender virulenter Menschentuberkelbazillen verwandt und die Impfung in Abständen von 4 Wochen wiederholt, wenn die Infiltrationen, die durch die intracutanen Spritzen gesetzt wurden, abgeheilt waren.

Selter[197] versuchte durch aktive Immunisierung einen Tb.-Schutz zu erreichen. Seine Versuche waren folgendermaßen:

Als Impfstoff wurde verwendet: Emulsion von 3 verschiedenen humanen Tb.-Bazillenstämmen, die die 7., 14. und 28. Generation erreicht hatten. Von jeder Kultur wurden etwa 10 mg genommen und im Achatmörser 4 Stunden verrieben. Danach waren die Bazillen zum größten Teil aufgeschlossen. Die Emulsion wurde in NaCl-Lösung aufgenommen, sodaß in 1 ccm 10 mg Bazillensubstanz waren, und blieb bis zum nächsten Tag im Eisschrank, um die noch vorhandenen Bazillenklümpchen absitzen zu lassen. Der überstehende Teil der Emulsion wurde dann abgenommen und ausgezählt. Kurz vor der Impfung wurde der Impfstoff nochmals mit NaCl-Lösung verdünnt, sodaß sich in $^1/_3$ ccm die gewünschte Zahl von Bazillen befand.

Die zu den Versuchen ausersehenen Kinder erhielten durch subcutane Einspritzungen an der Innenseite des rechten Oberschenkels eine einmalige Injektion von 10 000, 1000, 100, 6 , 25 und 12 Bazillen. Vorher war an allen Kindern durch 2 intracutane Spritzen von 0,1 mg und 1,0 mg Alt-Tuberkulin die Tb.-Freiheit geprüft worden. Versuche wurden an 9 Kindern angestellt.

1. Mädchen, 1 Jahr alt.

11. 12. 23: Injektion von 1000 Bazillen.

16. 1. 24: Tuberkulin-Probe (0,1 mg A. T. l. o. Arm): Deutliche Infiltration und Rötung mit 10 mm Durchmesser. An der Impfstelle am Oberschenkel kirschkerngroßes hartes Knötchen.

24. 1. 24: Leistendrüse rechts erbsengroß.

7. 2. 24: Ekzen hinter den Ohren und am Kopf, das bis 1. 4. abheilt.

20.—23. 2. 25: Aufnahme in die Kinderklinik und Untersuchung: Beiderseits kleine Inguinaldrüsen. An der Impfstelle erbsengroßes verschiebliches Knötchen. Rötung: Im Hilusgebiet links bohnengroßer weicher Schatten. Sonst o. B. A. T.-Probe: Intracutan 0,1 mg = 20 mm Durchm. der Rötung
0,01 mg = 14 mm Durchm. der Rötung
0,001 mg = 8 mm Durchm. der Rötung

2. Junge, 1 Jahr alt.

11. 12. 23: Injektion von 1000 humanen Tb.-Bazillen. Kind übersteht eine Erkältung und eine Pneumonie. Bis dahin keine Veränderungen.

15. 1. 24: 0,1 mg A. T. Nach 24 Stunden deutliche Reaktion, nach 48 Stunden Durchmesser d. Rötung 8 mm.
16. 1. 24: An der Impfstelle erbsengroßes Knötchen.
22. 1. 24: Beide Leistendrüsen geschwollen.
16. 3. 24: Nach inzwischen durchgemachter Erkältung Conjunktivitis und Ekzem wie I. Nach 5 Tagen ist alles wieder geheilt. An der Impfstelle bildete sich ein bohnengroßer Absceß (Impfknötchen). Scharlach.

Danach Entfernung des Impfknötchens und der Leistendrüse. Absceß enthält einen 2 cm langen Fistelgang, der mit tuberkulösem Granulationsgewebe ausgekleidet ist. Es gelingt der Nachweis von Tb.-Bazillen.

25. 2. 25: Untersuchung in der Kinderklinik. Es gibt keinen pathologischen Befund.

Prüfung der Tuberkulinempfindlichkeit:
Intracutan 0,1 A. T. = 27 mm Durchm. d. Rötung
0,01 A. T. = 20 mm Durchm. d. Rötung
0,001 A. T. = 2 mm Durchm. d. Rötung

3. Mädchen, 1 Jahr, 2 Monate alt.
2. 2. 24: Injektion von 10 000 Bazillen.
23. 3. 24: Haselnußgroßes Knötchen an der Impfstelle.
8. 4. 24: Hinter den Ohren Ekzem. Heilung bis
2. 5. 24, von da bis
21. 7. 24 noch mehrmals Ekzem. Ausschläge an Nase und Kopfhaut ohne Halsdrüsenschwellung.
2. 5. 24: Aufbruch des Impfknotens. Im Eiter Tb.-Bazillen. 2 Meerschweinchen werden geimpft und sterben.
9. 5. 24: Operation der Impfstelle, die gut heilt.
28. 2. 25: Untersuchung in der Kinderklinik: Normaler Lungenbefund. Kleine Submaxillar- und Inguinaldrüsen. Sonst o. B. Tuberkulinprüfung:

Intracutan 0,1 mg A. T. = 17 mm Durchm. d. Rötung
0,01 mg A. T. = 14 mm Durchm. d. Rötung
0,001 mg A. T. = 11 mm Durchm. d. Rötung

4. Mädchen, 2 Jahre alt.
2. 2. 24: Injektion von 1000 Bazillen.
25. 2. 24: An der Impfstelle erbsengroße Knötchen, ebenso die Inguinaldrüsen.
2. 3. 24: Temp. 38,4° und Influenza.
10. 3. 24: Rechts Conjunktivitis und Ekzem. Bis zum
21. 5. 24: alles abgeheilt.
16. 2. 25: Nachuntersuchung in der Universitäts-Kinderklinik: Schwellung der Unterkiefer-, Achsel- und Inguinaldrüsen. Sonst alles o. B.

Tuberkulinprobe:

Intracutan 0,1 mg A. T. = 22 mm Durchm. d. Rötung
0,01 mg A. T. = 14 mm Durchm. d. Rötung
0,001 mg A. T. = 2 mm Durchm. d. Rötung

5. Junge, 2½ Jahre alt.

2. 2. 24: Injektion von 100 Bazillen.

25. 2. 24: Impfstelle zeigt kleines erbsengroßes Knötchen, das bis zum

1. 3. 24 wächst. Sonst o. B.

16. 2. 24: Klinikuntersuchung: Rö: Hilusschatten. Kleine Unterkiefer- und Inguinaldrüsen.

Tuberkulinprobe:

Intracutan 0,1 mg A. T. = 20 mm Durchm. d. Rötung
0,01 mg A. T. = 12 mm Durchm. d. Rötung
0,001 mg A. T. = 2 mm Durchm. d. Rötung

6. Junge, 1 Jahr alt.

Injektion von 50 Bazillen. Versuch ging nicht an.

7. Mädchen, 1 Jahr alt.

4. 4. 24: Injektion von 25 Bazillen.

25. 2. 25: Untersuchung in der Klinik: Rö: Am rechten Hilus geringe Schatten. Sonst o. B.

Tuberkulinprobe: 0,1 mg A. T. = 7 mm Durchm. d. Rötung
0,01 mg A. T. = 4 mm Durchm. d. Rötung
0,001 mg A. T. = 1 mm Durchm. d. Rötung

8. Mädchen, ½ Jahr alt.

4. 4. 24: Injektion von 12 Bazillen.

10. 5. 24: Temperatursteigerung.

31. 5. 24: Ekzeme am Hinterkopf.

Einige Tage später an Hals und Schenkelbeuge erbsengroße Knötchen und Conjunktivitis. Diagnose: Impetigo.

8. 5. 24: Tuberkulinprüfung negativ, Pirquet negativ.

22. 7. 24: 0,1 mg A. T. negativ.

25. 7. 24: 1,0 mg A. T. schwache Infiltration und Rötung 3 mm Durchmesser.

9. Mädchen, 3 Monate alt.

22. 7. 24: Injektion von 60 Bazillen.

20. 8. 24: 0,1 mg A. T. Rötung von 6 mm Durchmesser.

9. 9. 24: 1,0 mg A. T. Rötung von 10 mm Durchmesser. Erbsengroßes Knötchen.

19. 9. 24: Kind stirbt an Pneumonie.

Sektion: Histologisch ein in Abheilung begriffener Primäraffekt der Lunge.

Zusammenfassung der Ergebnisse von Selter:

1. Die Impfdosen von 10 000 und 1000 Bazillen verursachten einen Absceß. Bei den Dosen von 100 und weniger gab es nur kleine Knötchen ohne Beteiligung der Lymphdrüsen.
2. Es scheint ein Zusammenhang zwischen Impfung und Ekzem zu bestehen. (?)
3. Die Empfänglichkeit der Kinder für die Tuberkuloseinfektion ist sehr groß.

Möller[198] ging von der Beobachtung aus, daß Hauttuberkulose Immunität gegen innere Tuberkulose verleiht. Diese Tatsache verwandte er praktisch zur Behandlung von Tuberkulösen. Nach Anstellung eines Selbstversuches, er spritzte sich etwa 100 000 vollvirulente Bazillen intracutan am Oberarm ein, versuchte er die gleiche Behandlung bei 5 offenen, 5 geschlossenen und 5 tuberkulös gefährdeten Fällen. Die Behandlung hatte subjektive und objektive (Röntgen) Erfolge.

Im Jahre 1927 unternahm es nochmals Wichmann[199] zur Feststellung einer Tuberkuloseimmunität Versuche mit lebenden Tuberkelbazillen anzustellen. Nachdem er 1920 13 meist an Lupus leidende Kranke mit wenig Erfolg geimpft hatte, nahm er 1927 die Versuche in großem Maßstabe wieder auf. 63 Kranke mit Haut-, Schleimhaut-, Drüsen- und Lungentbc. wurden geimpft und zwar derart, daß in 0,1 bzw. 0,2 ccm physiol. NaCl-Lösung Dosen von je 100 000 bzw. 200 000 Keimen subepidermoidal in die Haut des Oberarmes injiziert, diese einzelnen Dosen in 8tägigen Intervallen wiederholt wurden. Höchstdosis bis zu 24 Injektionen. Die Reaktionen auf die Impfungen verliefen im einzelnen folgendermaßen:

Nach 24 Stunden ist eine geringe Rötung mit minimaler Infiltration bemerkbar. Infiltration und Rötung bilden sich im Verlauf von einigen Wochen entweder als reizlose Infiltrationen, oder als hochrot entzündliche Infiltrationen, als Infiltration mit Erweichung, oder als Infiltration mit deutlicher zentraler Nekrose aus. Der Umfang der Infiltration schwankt von Erbsen bis Bohnengröße. Im Laufe von Monaten können diese Infiltrate mit oder ohne Narbenbildung verschwinden, oder es bildeten sich bohnengroße Infiltrate, die während der Beobachtungszeit stationär blieben. Klinisch ähnelten diese kleinen Infiltrate einem abortiven, initialen Lupus. Sämtliche Injektionen verliefen fieberfrei, ohne Störung des Allgemeinbefindens. Niemals trat eine über den Impfherd wesentlich hinausgehende progressive Ausbreitung der Injektion ein, niemals eine Schwellung der regionären Lymphdrüsen.

Im Anschluß an die Wichmann'schen Versuche machte Koopmann[200] in Hamburg percutane Impfungen an offen Tu-

berkulösen. Er verwandte den gleichen Impfstoff wie Wichmann. Es gab nach den Impfungen geringe Erscheinungen an der Injektionsstelle, sowie geringe Allgemeinerscheinungen, die sämtlich nach 14 Tagen abgeklungen waren.

Behandlungserfolge wurden nicht erzielt.

In der Tuberkuloseliteratur finden sich eine ganze Anzahl von Fällen, in denen eine Tuberkulose unabsichtlich übertragen wurde. Es handelte sich meist um Tuberkulose, die im Anschluß an eine Circumzision entstand und durch kranke Beschneider hervorgerufen wurde.

Die 1. Veröffentlichung hierüber stammt von Lehmann[201]. In der Zeit von Februar bis Mai des Jahres 1879 erkrankten in der Stadt Rjeshiza 10 Kinder mit ganz gleichen Erscheinungen. Es handelte sich um lauter neugeborene jüdische Knaben, bei denen sich 10 Tage nach der rituellen Beschneidung an der nur teilweise oder gar nicht zur Verheilung kommenden Wunde am Präputium kleine unregelmäßig geformte, etwas graugefärbte Geschwüre bildeten, und sich allmählich über die ganze Wundfläche verbreiteten. Nach 2 bis 3 Wochen trat bei allen eine Schwellung der Leistendrüsen auf, die abscedierte. Dann wurden die Kinder zum Arzt gebracht. Hier wurde zuerst die Diagnose Lues gestellt und die Kinder mit Hg. behandelt. Es trat jedoch keine Besserung ein, im Gegenteil, die behandelten Kinder wurden immer schwächer. Diejenigen hingegen, die von den Eltern wieder mit nach Hause genommen wurden, Brustmilch erhielten und gut gepflegt wurden, boten eine bessere Prognose dar. Da wurde Lehmann zu einem kranken Juden gerufen, der eine schwere Phtisis pulm. mit Cavernen hatte. Hier erfuhr er, daß der Kranke die Beschneidungen ausgeführt hatte, obwohl er damals schon so schwach war, daß er in einem Wagen zur Zeremonie geholt werden mußte. Daraufhin vermutete L., daß es sich bei den erkrankten Kindern um Tb. handeln könnte, und dies bewahrheitete sich auch. Aus den Geburts- und Sterberegistern wurden alle in derselben Zeit geborenen jüdischen Knaben festgestellt, und es zeigte sich, daß alle 10 erkrankten und gestorbenen Kinder von eben diesem Beschneider beschnitten worden waren. Die anderen Kinder, die von anderen, gesunden Männern beschnitten worden waren, blieben gesund.

Zwei analoge Fälle teilt Lindemann[202] mit. Es handelte sich um 2 Kinder, die von einem Phthisiker beschnitten wurden und bald darauf mit einem Geschwür am Praeputium erkrankten. Das eine Kind starb nach 3 Jahren an Spondylitis-Tb., das andere erkrankte nur lokal an Knochen-Tb. und genas.

Einen weiteren Fall schildert Elsenberg[203]. Kind Ch. F. wurde von gesunden Eltern im September 1885 geboren und am

8. Lebenstag beschnitten. Der Beschneider saugte die Wunde hinterher einigemale aus. Nach 5 Monaten wurde das Kind ins Krankenhaus gebracht mit folgender Anamnese. Wunde wäre nicht geheilt, sondern hätte geeitert, nach 2 Monaten Schwellung der Leistendrüsen. Diese wären immer dicker geworden, die Wunde immer größer, daher jetzt Kankenhaus. Das Kind wurde eine Woche lang im Krankenhaus gepflegt, sein Allgemeinzustand wurde jedoch immer schlechter und es starb. Die mikroskopische Untersuchung eines Stückes Vorhaut und einer Leistendrüse ergab tuberkulöses Gewebe mit vielen Bazillen.

Die Untersuchung des Beschneiders ergab gedämpften Perkussionsschall über der linken Lungenspitze und verschärftes Exspirium. Im Sputum Tb.-Bazillen.

Je einen Fall von Tb.-Erkrankung nach Beschneidung erwähnen Hofmockl[204], V. Mayer[205] und Arluck[206].

Löwenstein[207] berichtet über eine Infektion in 3 Fällen, die wahrscheinlich indirekt geschah durch Anfeuchten des Schleifsteines, der zum Schärfen des Beschneideinstrumentes diente, mit Sputum. Wie die nachfolgende Unteruchung ergab, war der Bechneider tuberkulös.

Zwei Säuglinge wurden — wie Wolff[208] berichtet — dem Krankenhaus überwiesen, die an Geschwüren des Penis litten. Sie waren bereits auf Lues behandelt worden. Anamnese: Beide stammten von gesunden Eltern. Sie wurden von einem durchreisenden galizischen Rabiner beschnitten, der die Wunde mit dem Munde aussog. Aus der Operationswunde war im Laufe der nächsten Wochen ein Geschwür geworden. Später Leistendrüsenschwellung. Die Pirquet-Reaktion war positiv. Die Probeexcision eines Stückes vom Praeputium ergab typisches Granulationsgewebe mit Tuberkeln.

Busni[209] teilt 10 in Shmerinka 1922 vorgekommene Fälle mit, wo ein und derselbe Beschneider alle Kinder infizierte. Die Leiche eines Kindes wurde seziert und man fand: Tb. der Inguinaldrüsen, Miliartb. der Milz, beiderseitige tuberkulöse Bronchopneumonie makro- und mikroskopisch. Prozeß hatte sich gleichzeitig lymphogen und haematogen verbreitet.

Eine zufällige, unabsichtliche Infektion mit Tb. erwähnt Tscherning[210] im Jahre 1885.

Eine 24jährige Köchin, die immer gesund war und speziell niemals irgendein Zeichen von Tb. gehabt hatte, auch nicht in ihrer Familie, verletzte sich am Mittelfinger durch einen Glassplitter eines zerschlagenen Sputumgefäßes. Das Glas enthielt Sputum mit massenhaft Bazillen.

Nach 14 Tagen bekam das Mädchen ein Panaritium, Es wurden 8 Tage lang Karbolumschläge gemacht, darauf fühlte man ein erbsengroßes Knötchen im subcutanen Bindegewebe, um das herum ein Ödem entstand. Die Stelle wurde inzidiert und ergab zwischen Sehnenscheide und Haut eine Granulationsgeschwulst. Heilung per primam innerhalb von 8 Tagen.

Nach drei Monaten klagte die Patientin von neuem über Schmerzen beim Beugen des Fingers. Haut und subcutanes Gewebe waren geschwollen bis in die vola manus. Deutliche Schwellung der Sehnenscheide der Beugesehnen. 2 geschwollene Cubital- und Axillardrüsen. Radikaloperation des Fingers, der Sehnen und der Drüsen.

In allen diesen Teilen fanden sich tuberkulöse Veränderungen (außer im Gelenk und im Knochen). Die Patientin war von diesem Tage an geheilt.

Typhus

Bei Tierversuchen hatten Friedberger und Moreschi[211] bei vielen Impfungen die Beobachtung gemacht, daß innerhalb weiter Grenzen die Antigenmenge ohne Einfluß auf die Höhe der erreichten Titerwerte für Agglutination und Bakteriolyse war. Wenn sie beispielsweise ein Kaninchen mit $^1/_{500}$ Öse Impfstoff impften, so bekamen sie die gleiche Antikörperreaktion, als wenn sie $^1/_{100}$, $^1/_{10}$, ja sogar 4 Ösen nahmen. Es bestand demnach eine Minimaldosis für die optiale Wirkung. Für die Praxis der Immunisierung schien es ihnen wichtig, diese Minimaldosis auch für den Menschen festzulegen, also die Menge von totem Typhusimpfstoff, die überhaupt noch eine nachweisbare Antikörperbildung auslöst und Optimalwirkung hat. Daneben war zu untersuchen, bis zu welcher Dosis abgetötete Typhuskeime bei Menschen noch Fieber auslösen. Im Rahmen dieser Arbeit interessiert nur das Letztere.

Zur Bereitung des Vaccins wurden 2 Typhusstämme benutzt (Sprung und Gießen). Der Impfstoff wurde aus 18stündigen Agarkulturen dieser beiden Stämme nach der Methode „Löffler" bereitet. (Trocknen der Kultur im Exsiccator bis zur Gewichtskonstanz und Abtöten durch zweistündiges Erhitzen bei 120 bis 150°.

Versuchspersonen waren kräftige junge Leute von 20 bis 30 Jahren, die sich freiwillig zur Verfügung gestellt hatten (Mitarbeiter des Königsberger Institutes und Mediziner der Universität Pavia). Sie alle hatten niemals Typhus gehabt.

Die Injektion erfolgte intravenös in eine Vena mediana.

Die Ergebnisse der Versuche sind im Folgenden in einer Tabelle zusammengestellt.

Nr. der Versuchsperson	Impfstoffmenge in Oesen	mg	Maximum der Körpertemperatur	Agglutination Normalserum	Agglutination Immun-Serum
*1	1/50 Sprung	0,0156	38,5 °	10—	160±
2	1/500 „	0,00156	39,1 °	10—	40+
3	1/500 „	0,00156	38,3 °	10±	10+
4	1/500 „	0,00156	39,0 °	10—	40±
5	1/1000 „	0,00078	kein Fieber	10—	160±
6	1/1000 „	0,00078	38,4 °	10±	80+
7	1/1000 „	0,00078	38,1 °	10—	10—
*8	1/50 Gießen	0,0156	Schüttelfrost T. nicht gemess.	10—	40+
*9	1/100 „	0,0078	38,8 °	—	—
*10	1/100 „	0,0078	39,1 °	—	—
11	1/1000 „	0,00078	38,3 °	10—	1280+
12	1/2000 „	0,00039	37,8 °	10—	80±
13	1/2000 „	0,00039	37,6 °	10—	80+
14	1/4000 „	0,0000195	kein Fieber	10—	80+

Für sämtliche Fälle gilt übereinstimmend: Fieber meist 2 bis 4 Stunden nach der Injektion mit Schüttelfrost. Höhepunkt nach 6—10 Stunden. Dauer 24—30 Stunden.

*Zu 1) 1½ Stunden nach der Injektion Schüttelfrost, Dyspnoe, Flimmern vor den Augen, irregulären Puls, Temp. 38,5 °. Während der nächsten 12 Stunden wiederholten sich die Schüttelfröste mehrmals. Fieber dauerte 24 Stunden, dann Schweißausbruch und kritischer Abfall.

*Zu 8) Ähnlich wie 1, nur etwas weniger stürmisch.

*Zu 9) und 10) Ebenfalls Schüttelfrost.

Ähnliche Versuche wie Friedberger und Moreschi stellten an Pfeiffer und Kolle[212], Vincent[213], Levy[214] und Bruch[215].

Pescarolo und Quadrone[216] wollten erforschen, ob es nicht mit energischeren als den gewöhnlichen Mitteln möglich wäre, eine Typhusimmunität zu erzielen. Sie wählten den Weg der aktiven Immunisierung mit lebenden, abgeschwächten Bazillen. 15—20 Tage alte Agar-Kulturen wurden für einige Stunden in Thermostaten bei 45—50 Grad gehalten. Dann wurde daraus eine homogene Suspension in steriler 0,75%iger Kochsalzlösung hergestellt, sodaß 5 ccm der Flüssigkeit eine oder mehrere Ösen, jede von etwa ½ mg Gewicht, der betreffenden Kultur enthielt.

Hiervon wurde Typhuskranken steigende Mengen subcutan injiziert. Anfangend von ½—1—5 ccm wurden diese Dosen nach Zwischenräumen von 4 bis 7 Tagen wiederholt. Auf diese Weise wurden 20 schwere Typhusfälle behandelt. Nach der Injektion erfolgte fast unmittelbar darauf ein Schüttelfrost, mit Fiebersteigerung. Diese Reaktion hielt einige Stunden an, dann kehrte der Normalzustand wieder. Andere Erscheinungen fehlten. Die örtlichen Reaktionserscheinungen an der Injektionsstelle bestanden in schmerzhafter Schwellung, Rötung der Haut, Schwellung der regionären Lymphdrüsen. Nach Angaben der Forscher sollen diese Impfungen gute Ergebnisse gehabt haben.

Lebende Typhusbazillen wandte Castellani[217] zur Impfung an, um eine Typhusimmunität zu erzeugen. Er nahm avirulente Bouillonkulturen, die eine Stunde lang bei 50 Grad gehalten wurden und dann zur Impfung benutzt wurden. Er impfte sich damit selbst und 15 Personen aus seinem klinischen und Laboratoriums-Personal. Nach der Impfung trat bei keiner Person Typhus oder eine andere schwere Krankheitserscheinung auf. Es gab die gleichen Reaktionserscheinungen allgemeiner und lokaler Art, als wenn abgetötete Kulturen verwendet worden wären. Drei bis vier Stunden nach der Impfung wurde die Gegend des Armes um die Impfstelle herum rot und schmerzhaft, und die Personen fieberten in den nächsten 24 Stunden.

1925 machte Schlayer[218] Versuche über die Wirkung vollvirulenter Bakterien, die intravenös eingespritzt wurden. Dabei wurden auch Typhusbazillen angewandt. Der Versuch, zu dem sich einer seiner jungen Mitarbeiter freiwillig zur Verfügung stellte, gestaltete sich folgendermaßen:

0,0005 = ½ mg einer gutdurchgeschüttelten Bouillon-Emulsion vollvirulenter lebender Typhusbazillen wurden intravenös eingespritzt. Kurze Zeit danach trat große Ermüdung auf. Die Versuchsperson bekam Muskelschmerzen, gegen Abend Tachykadie und Temperatur bis 39,5°. Am nächsten Tag hielt sich die die Temperatur um 38°. Dabei bestand schweres Abgeschlagensein, leichter Muskelschmerz.

Nach zwei Tagen waren alle Krankheitssympthome verschwunden. Es trat eine körperliche und geistige Frische bei der Versuchsperson ein, die drei Monate anhielt. Gleichzeitig nahm die Versuchsperson bei gleicher Ernährung in den nächsten Monaten 9 kg zu. Dieser Versuch wurde bei derselben Person nach vier Wochen wiederholt. Diesmal wurden 0,005 g intravenös gegeben. Die Erscheinungen verliefen dieses Mal rascher, innerhalb 24 Stunden, bei vorherrschenden Kopf- und Kreuzschmerzen.

Ziemlich erheblich ist die Zahl der mit Typhus vorgekommenen Laboratoriumsinfektionen. Kißkalt[219] stellte sämtliche derartige Fälle zusammen und ordnete sie in fünf Abteilungen.

Tabelle zu Gruppe I der von Kißkalt zusammengestellten Laboratoriumsinfektionen mit Typhus

Art der Infektion	Menge des infektiös. Materials	Inkub.-Zeit	Krankheits-Verlauf	Kultur	Alter. Nährboden der Kultur
1. Beim Pipettieren	Mehrere Tropfen. Danach keine Desinfektion	10—12 Tage	Hohes Fieber. Darmblutung. Exitus	Aus Blut eines tödl. Ty-Falles	19 Monate gezüchtet
2. Stalldiener spritzt Ziege mit leb. Reinkultur u. ißt dabei	?	14 Tage	mittelschwer	Gute Agglutination, virulent.	—
3. B. Pipettieren v. Tybouillonkult.	Kleines Quantum	14—20 Tage	leicht	Hohe Agglutination	—
4. B. Pipettieren	2—3 Tropfen	14 Tage genau	sehr schwer, v. 3. Tag Blutungen. Genesung	1 : 1000 Agglutinat.	Mehrere Wochen auf Agar
5. Mäuse m. Ty-aufschw. übergossen. Nach 24 Std. Herausnahme. Durch Zappeln der Tiere Baz. in die Luft gewirbelt und eingeatmet	Wahrscheinlich nicht viel	8 Tage	mittel	Reinkultur aus dem Urin ein. Ty-Kranken	—
6. B. Pipettieren v. Bouillonkultur	?	3 Wochen	sehr schw. Venenthromb. 50 Tage	Kultur isoliert aus der Milz nach Koch'schem Plattenverfahr. Dann in Bouillon abgeimpft	—
7. B. Pipett.	Spur. Danach Sublimatsp.	$14^1/_2$ Tage	leicht	Aus Fäces	1 Jahr. Agar. Oft umgeimpft
8. B. Pipett.	etwas	14—17 Tage	leicht, vorh. Schutzimpfung!	Aus Harn	—
9. Zerschlagen v. Reagensgläsern m. Ty-Bazillen	wenig	21 Tage	mittel	—	—
10. Sprung ein. Reagensglas. Gesichtsspritzer.	nicht viel. Gründliche Desinfektion	12—13 Tage	mittel, keine Blutungen	immer aus Blut. Gute Agglutination	Frisch aus Stuhl gezüchtet
11. B. Pipett.	viel	genau 13 Tage	leicht	Bouillonkultur	24 St.
12. B. Pipett.	wenig	genau 14 Tage	mittel	aus schwerem tödlich. Fall aus der Milz	3 Wochen. Agar. Jede Woche umgeimpft
13. B. Pipett.	viel	14 Tage	tödlich	—	24 St.
14. B. Pipett.	viel	5 Tage	leicht	—	24 St.
15. Mordversuch dch. Baz. im Hackfl.	viel	5 Tage	—	—	—
16. B. Pipett.	sehr viel	14 Tage	tödlich	aus der Milz	3 Jahre a. Agar gez., alle 14 Tage umgeimpft
17. B. Pipett.	mindestens 1 Oese	12 Tage	sehr schwer noch nach 10 Jahren—Bazillentr.	Alte Kultur	Agar

Art der Infektion	Menge	Inkubation	Verlauf	Kultur	Alter, Nährboden	Bemerkung
Unvorsicht. Aufsaugen einer Ty-Emulsion	viel	14 Tage	leicht	Mischstämme aus Stuhl und Blut	14 Tage auf Agar	Frau, 23 J.
Pipettieren	viel	14 Tage. Nach 8 T. katarrh. Erschein. nach 14 T. Fieberanstieg	mittel	aus Blutgalle gezüchtet	üb. Drigalski 1mal auf Schrägag. umgeimpft	Frau 22 J.
Pipettieren	sehr viel	13¼ Tage	sehr schwer	Labor. Stamm. Abschwemmg. v. Drigalski-Agar	über 10 Jahre auf verschied. Böden. Seit 3 Wochen 1 mal wöchentlich umgeimpft	Frau, 30, J. Nach der Ansteckung Mundspülung m. 96% Alkohol
Pipettieren	sehr viel	2—3 Wochen	mittel	—	—	—
Pipettieren	?	10—12 Tage	leicht	aus versch. Material	—	Sofort mit H 202 gespült
Pipettieren	1 ccm	3 Wochen	sehr schwer	aus Blut	Frischgalle	Frau, 31 J. Alkoh. u. H 202 Spülung, Zitronensäure
Bei Herstell. v. Ty-Impfstoff.	?	?	?	?	?	?
Pipettieren	sehr viel	14 Tage	leicht	aus Stuhl	längere Zeit täglich umgeimpft	Mann, 45 J. Sofort Spülen mit Alkohol
Pipettieren	viel	9 Tage	schwer	?	Alter Lab.-Stamm, 24 St. auf Agar	Frau, 40 J.
Verschütt. d. Ty-Kulturbrühe	?	8—10 Tage	schwer	?	Frischer Patientenst.	—
Pipettieren	?	?	leicht	?	¼ J.a.2 T. übergeimpft	—
Pipettieren	wenig	3 Wochen	schwer	aus Stuhl	oft umgeimpft	Frau, 36 J.
Pipettieren	?	?	sehr schwer	—	—	Mann
Pipettieren	?	10 Tage	Exitus	—	—	Mann, 26 J.
Pipettieren	mehrere Tropfen	11 Tage	Exitus	—	in 2 Monaten 10 mal umgeimpft	Frau, 27 J.
Pipettieren	viel	?	?	?	Überimpfung ein. aus Stuhl gew. R.-Kultur auf 2½% Agar	Frau, 30 J.
Selbstmordversuch	sehr viel	14 Tage	mittel	—	—	Frau, 21 J.
Zerbrechen eines Glasgefäßes mit Ty-Bazillen	viel	3 Wochen	schwer	bestand aus 6 verschiedenen Stämmen	oft auf Agar umgeimft	Frau, 18 J. Mundspül. und Desinfetion des Gesichts mit Alkohol
Pipettieren	1 ccm	14 Tage	sehr schwer	Stamm ‚Hör I' Reichsgesundheitsamt	seit 1906 auf Agar, fast ‚avirulent' alle ¼ Jahre umgeimpft	Mann, 34 J. Sofort Aussp. Spül. m. Alkohol u. Nachtrinken v.10 ccm verd.HCl

1. Fälle, bei denen der Zeitpunkt der Infektion mit Reinkultur bekannt war.

2. Siebzehn Fälle, bei denen auch eine Infektion mit Reinkultur stattfand, der Zeitpunkt der Infektion jedoch nicht bekannt war.

3. Zehn Fälle, wo es zweifelhaft war, ob die Infektion durch Reinkultur, Stuhl oder Urin erfolgte.

4. Vier Fälle, wo die Infektion sicher durch Urin oder Stuhl erfolgte.

5. Zehn Fälle, wo nach Aufnahme der Bazillen keine Infektion erfolgte. (Neunmal beim Pipettieren, einmal durch Platzen der Gallenblase bei Sektion eines Kaninchens, das Typhusbazillenträger war.). In allen Fällen wurde der Mund sofort mit Sublimat, Alkohol oder Salzsäure gespült.

Die Fälle der Gruppe 1 sind in den folgenden Tabellen zusammengesetllt. (Siehe Seite 82 und 83.)

Es folgen noch 8 Fälle, bei denen trotz Aufnahme von Ty.-Bazillen keine Erkrankung eintrat. In 7 Fällen geschah die Aufnahme der Bazillen versehentlich beim Pipettieren, im 8. Fall absichtlich als Selbstmordversuch einer Ärztin.

Folgendes Kuriosum sei noch erwähnt: Zwei Bazillenträgerinnen waren vom Bezirksarzt auf die Gefahr, die sie ständig boten, aufmerksam gemacht worden. Daraufhin versuchten sie ihre zwei Nachbarn, denen sie feindlich gesinnt waren, dadurch anzustecken, daß sie ihnen ihren Kot vor die Türe schütteten.

Variola

Die allerersten Infektionsversuche an Menschen wurden mit Variola-Virus unternommen, als sogenannte Variolation. Die Pocken, die als furchtbare Seuche jährlich hunderttausende von Menschen dahinrafften, hatten schon frühzeitig zur Bekämpfung herausgefordert. Rein empirisch hatten die Naturvölker die günstige Beeinflussung der Krankheit durch eine absichtliche Infektion erkannt und diese in primitiver Weise als Variolation angewandt. China scheint die Heimat dieser Methode zu sein. Durch die Hände der Priester wurde die Impfung später unter besonderer Zeremonie ausgeführt, und noch heute wird in Afrika die Variolation durch Fetischpriester geübt. Die Technik war folgende: Von einem möglichst frischen Pockenfall wurde mit der Nadelspitze eines Agavenblattes eine Pocke angestochen, der austretende Tropfen mit der Nadel aufgenommen und unmittelbar auf die Vorderseite des linken Handgelenkes mittels Einstiches übertragen. Nach dreitägigem Inkubationsstadium begann dann Rötung und Schwellung der Impfstelle, vom 6. Tage an Drüsenschwellung, Unbehagen, Kopf- und Kreuzschmerzen, Bläschen,

die sich zu Pusteln vergrößerten, damit Fieber und Exanthem, also eine leichte Variola. Ebenso kann man noch heute bei einer Endemie ohne Vaccine zur Inoculation greifen.

Die Variolation war auch schon in frühester Zeit den Sklavenhändlern bekannt, die noch bis zur Mitte des vorigen Jahrhunderts die Sklaven impften, um sich vor Verlusten zu schützen. Ebenso wurde in Circasien und Georgien die Methode angewandt, hauptsächlich zum Schutz der Schönheit der nach den Harems der türkischen Reichen verkauften Mädchen.

Die erste Veröffentlichung über die Variolation stammt von Dr. Emanuel Timoni, prakt. Arzt in Konstantinopel 1713, „Historia variolarum quae per insitionem excitantur."

In Westeuropa wurde die Variolation durch die Gattin des britischen Gesandten in Konstantinopel eingeführt. Diese ließ 1718 ihren Sohn impfen und machte in England für die Methode Propaganda. 1721 brachen in London die Pocken aus. Da impfte man, um die Methode auszuprobieren, 6 zum Tode verurteilte Verbrecher, die auch den Erfolg der Impfung zeigten, und denen man dann das Leben schenkte. Außerdem impfte man noch 11 Waisenkinder. Bei allen verlief die Krankheit ganz leicht, und eine absichtliche Ansteckung mit bösartigen Blattern hinterher schlug fehl. Da entschloß sich der königliche Hof, sich ebenfalls der Impfung zu unterziehen.

In der Folgezeit traten aber gelegentlich nach Impfungen Todesfälle auf, sodaß die Variolation verboten wurde. Als jedoch 1743 eine neue Epidemie in England herrschte, gewann die Methode wieder viele Anhänger.

Zu derselben Zeit wurde in England unter den Kühen eine eigentümliche Krankheit beobachtet. An Euter und Zitzen der Tiere bildeten sich bläuliche Blasen auf gerötetem Grund. Diese Gebilde wurden durch die Hände der Melker übertragen. Gelegentlich infizierten sich aber auch die Melker an den Tieren durch kleine Substanzverluste an ihren Fingern. Sie bekamen Pusteln, die genau so aussahen wie die gefürchteten Blattern, im Gegensatz dazu aber harmlos verliefen. Das Wichtigste hierbei aber war die Beobachtung, daß Personen, die diese „Kuhpocken" überstanden hatten, später beim Auftreten der Blattern von dieser Krankheit verschont blieben. Zwei in der Literatur beschriebene Fälle illustrieren das deutlich.

1774 impfte ein englischer Pächter, als die Pocken in seiner Heimatstadt wüteten, seine Frau und seine beiden Söhne am Oberarm mit Kuhpocken. Die geimpften Personen erkrankten nicht, und eine 15 Jahre später an ihnen vorgenommene Pockeninoculation schlug fehl.

Der holsteinische Lehrer Plett impfte im Jahre 1791 3 Kinder seines Gutsherrn in Starkendorf bei Kiel mit Erfolg. Sie blieben

bei einer späteren Epidemie von der Krankheit verschont, während die nicht geimpften Geschwister erkrankten.

Von diesen Tatsachen ging Jenner[220] aus. Sein erster Versuch war der, daß er 16 Personen, die früher Kuhpocken gehabt hatten, absichtlich mit Variola inoculierte. Sie erkrankten nicht.

Im Jahre 1796 infizierte sich eine Melkerin, die eine Fingerverletzung hatte, beim Melken einer kuhpockenkranken Kuh. Es entwickelten sich bei ihr Kuhpocken. Mit dem Inhalt einer Pocke impfte Jenner einen Knaben. Auf der Impfstelle am Arm des Knaben entwickelten sich typische Vaccinepusteln. 14 Tage später inoculierte Jenner den Knaben mit frischem Pockenmaterial sorgfältig auf beiden Armen. Es erfolgte keine Erkrankung, ebenso war eine zweite Inoculation negativ. Damit war der exacte Beweis geliefert, daß die auf den Menschen übertragenen Kuhpocken den gleichen Schutzwert haben wie die vom Tier erzeugten.

Bis Jenner Anerkennung für seine Erfolge fand, bedurfte es jedoch noch einer neuen Epidemie. Hierbei impfte er 6 Kinder direkt von der Kuh. Es entwickelte sich eine leichte Infektion, und eine spätere Inoculation schlug fehl.

Die Erfolge von Jenners „Infektionsversuchen an Menschen" sind der ganzen Menscheit zum Segen geworden, haben doch seine grundlegenden Menschenversuche dazu geführt, daß die Variola in den Ländern mit Impfzwang ausgerottet worden sind.

Masern

Die Geschichte der Maserninoculation auf den Menschen findet sich in ausführlicher Darstellung bei H. Zeiß[221].

Die Erkenntnis, daß man durch die Variolation die Variola abschwächen kann, führte im 18. Jahrhundert dazu, diese Tatsache auch auf andere Krankheiten auszudehnen. Vornehmlich die Masern wurden hierzu herangezogen, und wiederum war es England, wo die ersten Versuche gemacht wurden. Brown und der jüngere Monro waren die ersten, die die Morbilisation empfahlen. Über die Technik ihrer Impfungen wissen wir, daß sie wollene Läppchen oder ein Stückchen Holz zur Benutzung vorschlugen, die an die exanthematischen Stellen oder in die Achselhöhle gelegt werden sollten, bis sie sich mit der Materia morbosa vollgesogen hätten. Dann sollte ebenfalls durch Einreiben in die Haut und durch Einlegen unter die Achsel die Krankheit mitgeteilt werden, da das Virus hierbei den Säften beigemischt würde, nachdem es vorher durch die Poren aufgenommen worden war. Monro dachte sogar schon weiter an kleine Impfstiche, in die Watte eingelegt werden sollte, die vorher an Pusteln oder Flecken gerieben worden war. Eine praktische Anwendung erfuhr diese Methode jedoch nicht.

Dann trat Home auf. In der Zeitschrift „The Gentleman's Magazine" stand im Jahre 1758: „A discovery of the highest utility has lately been made at Edinburgh, and already suffiziently confirmed by a number of successfull experiments: Dr. Francis Home has inoculated for the measles, and has produced a diseases free from all alarming symptoms." Die Methode, so viel sie auch gepriesen wurde, setzte sich jedoch nicht durch. Erst im 19. Jahrhundert wurde sie wieder aufgenommen. Die Versuche von Willan, die meist negativ verliefen, übergehe ich.

Dann unternahm größere Versuche der Holländer Themmen 1816. Er verfuhr hierbei folgendermaßen:

1. Er nahm zuerst Blut mittels einer Lanzette aus einem Masernfleck zur Zeit der höchsten Blüte des Ausschlages. Hiermit impfte er auf gleiche Weise wie bei den Pocken ein 4jähr. Mädchen, und zwar auf beiden Armen.

2. Auf ähnliche Weise impfte er einen gesunden 6jährigen Knaben auf beiden Armen, indem er ein mit Blut getränktes Stückchen Kattun auf die Impfwunden legte und dasselbe 3 Tage liegen ließ.

3. Auf die Arme eine dritten Kindes legte er ein Vesicatorium. Nachdem er die dadurch entstandene Blase weggenommen hatte, legte er auf die wunde Hautstelle ein mit der Tränenfeuchtigkeit eines masernkranken Kindes getränktes Stückchen Baumwollzeug und befestigte es durch ein Heftpflaster.

4. Ebenso legte er ein auf gleiche Weise mit der Tränenfeuchtigkeit durchzogenes Stückchen auf den von der Oberhaut nicht entblößten Arm eines Mädchens und ließ es 2 Tage liegen.

5. Ein Lappen wurde 48 Stunden lang auf die Brust eines masernkranken Kindes zur Zeit der höchsten Blüte des Ausschlages gelegt, um ihn von Schweiß und Ausdünstungsmaterial durchdringen zu lassen. Darauf legte man ihn auf den Arm eines gesunden Kindes und bedeckte ihn mit überfirnistem Taffet und einem Klebpflaster.

Alle Versuche mißlangen. Sie sollten eine Nachprüfung der Home'schen Versuche sein, trugen jedoch durch ihr Mißlingen dazu bei, daß die Morbilisation in Miskredit kam.

1822 impfte in Mantua Dr. Speranza mit zweifelhaftem Erfolg, ebenso 1836 Prof. Albers in Bonn.

1841—42 nahm in Ungarn Katona Massenimpfungen gegen Masern vor. Er impfte nach der Speranza'schen Methode. In einen größeren Masernfleck wurde ein seichter Schnitt gelegt, mit dem heraustretenden Blut eine Lanzette befeuchtet und hiermit eine Person geimpft. Nach 7 Tagen stellte sich bei den Impflingen Fieber ein und die bekannte Prodromi der Masern. Am 9. Tag brach gewöhnlich das Exanthem aus und eine abgeschwächte

Masernkrankheit bestand. Auf diese Weise behandelte Katona 1122 Personen.

1848 impfte V. Mayr nochmals einige Kinder und hatte sogar den Erfolg, daß diese bei einer später ausbrechenden Epidemie verschont blieben. Bemerkenswert ist, daß er nicht nur Blut, sondern auch Nasenschleim übertrug und nach 13 Tagen einen echten Ausschlag erzielte, woraus er schloß, daß die natürliche Infektion durch Schleim geschähe.

Dann versuchte nochmals ein Engländer Thompson im Jahre 1890 eine Impfung, aber auch diese verfiel der Vergessenheit.

1915 nahm der amerikanische Kinderarzt Herrman wieder auf. Er entnahm masernkranken Kinden 24 Stunden vor Ausbruch des Exanthems Nasenschleim mittels Tupfer und übertrug ihn geradewegs auf die Nasenschleimhaut gesunder Kinder. Er behandelte so 40 Kinder. Die Mehrzahl zeigte keine Reaktion. Bei einigen trat leichte Temperatursteigerung auf und zwischen dem 14. und 18. Tag uncharakteristische Flecken. Zwei seiner Impflinge reoculierte Herrman später im Alter von 21 bis 23 Monaten. Sie blieben gesund.

Nicolle u. Conseille nahmen an, daß im Serum von Kindern die Masern überstanden hatten, sich Antikörper befinden müßten, und machten deshalb Versuche mit Reconvalescentenserum. Zweifellos erreichten sie einen Erfolg, da das gespritzte Kind gesund blieb, obwohl es mit seinen erkrankten Geschwistern zusammenblieb.

Richardson und Connor machten ähnliche Versuche. Sie brachten Kinder mit Masern in Berührung, gaben ihnen drei Tage später Serum von Masernkranken vom 5., 8. und 10. Tag und rieben ihnen gleichzeitig Nase und Rachen mit Schleim von Kranken ein. 12 Tage später Temp. 39,4° und leichter Ausschlag, bald abblaßte. Sie erreichten einen abortiven Fall.

Hectoen[222] führte 1905 die einwandfreie experimentelle Übertragung der Masern auf nicht gemaserte und vor natürlicher Infektion gesicherte Individuen aus. Es gelang ihm durch subcutane Verimpfung von 4—5 ccm Masernblut, nach Verdünnung mit Ascites in verschiedenem Grad und 24 Stunden Brutschrankaufenthalt, typische Masern zu erzeugen. Inkubation betrug hier 12 Tage, dann Fieber, und am 14. Tag Exanthem.

Scharlach

Im Warschauer Pasteurinstitut wurden im Jahre 1901 43 Personen einer Impfung gegen Tollwut unterzogen. Von den Impflingen erkrankten 3 an typischem Scharlach, während sich bei allen anderen Personen an der Injektionsstelle eine Phlegmone entwickelte, die von einem lokalem Scharlachexanthem begleitet war.

Die Nachprüfung ergab, daß das für die Impfung verwendete Rückenmark Streptokokken in Reinkultur enthielt. Die Kaninchen, die das Virus fixe gegen die Tollwut geliefert hatten, waren zuvor mit Scharlachstreptokokken gespritzt worden[223].

Die größte Serie von Scharlachüberimpfungen war diejenige der Dicks[224]. Gesunde Freiwillige im Alter von 18—35 Jahren, die in Chikago lebten und nie Scharlach gehabt hatten, wurden auf verschiedene Weise geimpft. Scharlachblutserum wurde auf die Tonsillen gestrichen und s. c. injiziert, war jedoch ohne Wirkung. Kulturen von hämolytischen Streptokokken aus dem Rachen von Scharlachkranken wurden auf Tonsillen von 30 Volontären abgestrichen. 7 von ihnen entwickelten Halsentzündung, Leucocytose und Fieber, aber keinen Ausschlag. Die anderen blieben vollständig wohl.

Später folgten Versuche mit Reinkulturen auf einen Dick positiven und einen Dick negativen Volontär. Der Dick negative blieb gesund. Der Dick positive bekam 34 Stunden nach der Übertragung allgemeine Schmerzen, leichtes Fieber, zweimaliges Erbrechen. 46 Stunden nach der Übertragung erschien ein blauroter scarlatiniformer Rash. Der Ausschlag blieb 5 Tage bestehen. Am 20. Tag typische Desquamation an den Händen und beginnende Schuppung an den Füßen.

Auch Friedemann[225] gelang es bei einem Assistenten typisches Scharlachfieber auszulösen, nachdem er ihm eine Kultur von Scharlachstreptokokken auf die Tonsillen übergeimpft hatte.

Varicellen

Während einer Varicellenepidemie im allgemeinen Kinderkrankenhaus in Stockholm wurden Windpocken in 58 Fällen auf gesunde Säuglinge experimentell übertragen[226].

Die Versuche wurden unternommen, um bei den Säuglingen eine abortive Varicellenerkrankung hervorzurufen und sie auf diese Weise gegen eine stärkere Erkrankung zu schützen.

Die Lymphe wurde aus einer frischen, klaren Windpockenblase mit einer Impflanzette entnommen und durch leichte Einschnitte in die Haut der Versuchspersonen übertragen.

Nach 8 bis 13 Tagen entwickelten sich an den Impfstellen kleine rote Papeln, die sich nach weiteren 24 Stunden in typische Varicellenbläschen umwandelten. Nach 3 bis 4 Tagen trockneten die Blasen ein. Es bildete sich ein Schorf, der nach 2½ Wochen abgestoßen wurde.

Gelbfieber

Die Erforschung des Gelbfiebers ist ein Ruhmesblatt in der Geschichte der modernen Medizin geworden. Jahr um Jahr forderte diese Krankheit maßlose Opfer ohne daß man wußte, wie man sie heilen oder wenigstens verhüten könne.

Amerikanischen Ärzten gelang es durch Infektionsversuche an Menschen die Ätiologie des gelben Fiebers aufzuklären und große Gebiete von der Seuche zu befreien.

Blanperthuy[227] hatte schon im Jahre 1853 vermutet, daß die Krankheit durch eine besondere Moskitenart (Stegomyia fasciata) übertragen würde. Dieser Ansicht war auch der kubanische Arzt Finlay[228], der seine Meinung durch Experimente an Menschen erhärten wollte. Er setzte 100 Personen den Stichen dieser Moskiten aus, unterließ es jedoch, die gestochenen Personen weiterhin zu isolieren. Es traten nur 3 Erkrankungen ein und daher glaubte niemand an die Beweiskraft seines Experimentes.

Im Sommer 1900 ging die berühmte amerikanische Gelbfieberkommission nach Kuba, die den offiziellen Auftrag hatte, die Ätiologie des Gelbfiebers aufzuklären. Die leitenden Ärzte — Reed, Carroll, Agramonte und Lazear[229] — hielten sich an die Versuche von Finlay, und Caroll prüfte sie als erster nach.

Nach mehreren mißglückten Versuchen ließ er sich am Nachmittag des 27. August 1900 von einer Stegomyia stechen, die aus dem Ei gezüchtet war und 12 Tage vorher an mehreren Kranken Blut gesogen hatte. Am 31. August erkrankte er sehr schwer an Gelbfieber und schwebte mehrere Tage in Lebensgefahr. Er sagte später: . . . . „Das stolzeste Gefühl seines Lebens beruhe auf der Tatsache, daß er der erste Mensch sei, an dem experimentell bewiesen wurde, daß Moskiten das Gelbfieber übertrügen."

Lazear wiederholte den Versuch Carrols, er wurde jedoch nicht krank. Seine nächste Versuchsreihe machte er mit 11 Personen und es gelang ihm dabei zweimal, Gelbfieber zu erzeugen. Während dieser Versuche machten die Forscher die wichtige Entdeckung, daß das Gelbfiebervirus im Innern des Moskiten einen Entwicklungsgang von wenigstens 12 Tagen durchmachen muß, um infektionstüchtig zu sein.

Am 13. 9. 1900 ließ sich Lazear von einer frei herumfliegenden Stegomyi auf dem Handrücken stechen. Am 18. 9. abends 8 Uhr bekam er einen Schüttelfrost, erkrankte schwer an Gelbfieber und starb am 25. 9. 1900.

Einen weiteren Versuch unternahm Reed mit dem Soldaten John R. Kissinger, der sich freiwillig zu dem Experiment gemeldet hatte. Am 5. 12. 1900 nachmittags 2 Uhr wurden fünf infizierte Moskiten an ihn angesetzt, von denen zwei 15 Tage vorher, eine 19 Tage vorher, und zwei 22 Tage vorher an Gelbfieberkranken Blut gesogen hatten. Am 8. 12. 23½ Uhr, also nach 3 Tagen, 9½ Stunden erkrankte Kissinger mit Schüttelfrost an leichtem aber typischem Gelbfieber, von dem er genaß.

Nun errichteten die Forscher im freien Gelände zwei gegenseitig mit Gaze abgesperrte Räume. In dem einen ließen sie 15 infizierte Moskiten fliegen, der andere Raum wurde von Insek-

ten streng freigehalten. Am 21. 12. 1900 wurde der Soldat Moran, der 21 Tage vorher in strenger Quarantäne gehalten war, um 11.44 Uhr in den Moskitenraum gebracht, und hier 30 Min. gehalten.

Nach 2 Minuten war er von 2 Insekten gestochen. Am Nachmittag wurde er 20 Min. in demselben Raum eingesperrt. Jetzt stachen ihn 5 Moskiten. Am nächsten Tag wurde er nochmals von 3 Insekten gestochen. Nach 3 Tagen und 23 Stunden brach Gelbfieber bei ihm aus.

2 Kontrollmänner, die sich nur durch den Gazeschleier vor den Moskiten geschützt — im Nebenraum aufhielten, blieben gesund.

Daß die Wäsche und die beschmutzten Gegenstände der Kranken oder die Luft des Krankenzimmers nichts mit Gelbfieberübertragung zu tun hatten, bewies Reed folgendermaßen:

3 Amerikaner ließ er 20 Tage lang in einem kleinen schlecht ventilierten Raum mit der schmutzigen Wäsche und dem Erbrochenen der Kranken nachts schlafen. Sie schliefen sogar in den beschmutzten Kleidern der Toten. Dies Experiment wurde dreimal wiederholt, ohne daß eine Erkrankung eintrat.

Diese grundlegenden Versuche der Gelbfieberkommission wurden in den nächsten Jahren von anderen Ärzten bestätigt.

Guiteras[230] gelang es 1901, 8 erfolgreiche Übertragungen von Gelbfieber auf Menschen auszuführen, ebenso Lutz[231] zwei Jahre später in Sao Paolo und Rosenau[232] 1904 in Veracruz.

Erst in neuester Zeit gelang es, das Gelbfiebervirus auf Affen zu verimpfen. Diesen Versuchen fiel der große japanische Arzt Noguchi zum Opfer.

Noguchi[233], der früher einmal Gelbfieber gehabt hatte und der annahm, immun zu sein, infizierte sich selbst mit dem Blut eines an Gelbfieber leidenden Affen. Er erkrankte an Gelbfieber und starb an dieser Infektion. (21. V. 1928)[233].

Trachom

Die ersten Versuche über Trachom stammen von Sattler[234] aus dem Jahre 1881. Trachomsekret wurde entnommen und zuerst in flüssigen Nährboden gebracht, um die darin enthaltenen, damals für pathogenetisch erklärten Mikrokokken zu züchten. (Es waren, wie S. später erkannte, Staphylokokken.) Dann wurde die Nährflüssigkeit auf eine gesunde Conjunktiva gebracht. Es entstand ein typisches, langsam sich entwickelndes Bild des Trachoms.

Dann wurde der Inhalt eines Trachomkornes übertragen. Dieses Trachomkorn stammte von einem Kranken, dessen Krankheit fast abgelaufen war, und war das einzige noch deutlich prominente Korn. Die Conjunktiva-Schleimhaut des Patienten wurde erst mit einem in Borsäure getauchten Pinsel von allem Schleim gereinigt, dann wurde das Korn entnommen und sein

Inhalt übertragen. Nach 7 Tagen zeigte die geimpfte Conjunktiva Follikelschwellung, bald entstand ein deutliches Trachom.

Im Fall I wurde noch mit der Nährflüssigkeit Eiter überimpft, im Fall II nicht. Das Ergebnis brachte den Beweis, daß nicht, wie man damals glaubte, die eitrige Absonderung contagiös sei, sondern das Trachomkörperchen.

Sassari[235] rieb mit einem sterilen feuchten Wattebäuschchen eine trachomatöse Conjunktiva ab und legte die Watte in sterile 0,9%ige Kochsalzlösung. Hierauf wurden mit der Lösung folgende Versuche unternommen:

I. Normalconjunktiven wurden mit von der Flüssigkeit durchtränkter Watte abgerieben. 2 Personen bekamen Trachom.
II. Die Flüssigkeit wurde durch Berkefeld-Filter filtriert. Mit dem Filtrat wurde Watte durchtränkt und hiermit Normalconjunktiven abgerieben. Sämtliche 10 Versuchspersonen erkrankten nicht.

Bäck[236] stand auf dem Standpunkt, daß nur eine spezielle Disposition die Unterlage für eine Trachominfektion sei, und zählte zu diesen die skrophulöse. Nicht Skrophulöse bekommen trotz Infektion mit Trachomsekret kein Trachom. Bäck machte des öfteren Selbstinfektionen, die, da er nicht skrophulös disponiert war, negativ verliefen.

Weitere Versuche über Trachom stammen von Mijaschita[237].

I. Aus dem Sekret von Trachom auf Agar gezüchtete Staphylokokken-Kolonien wurden in Bouillon aufgeschwemmt und hiermit Watte durchtränkt. Mit dieser wurde eine Normalconjunktiva eines Glaukomatösen mehrmals mäßig stark abgerieben. Resultat negativ.
II. Sterile Watte wurde mit einer sterilen physiologischen Kochsalzlösung bei 37° durchtränkt. Mit dieser Watte wurde die trachomatöse Conjunktiva eines Mannes abgerieben. Das Wattebäuschchen wurde 10 Tage lang im Brutofen bei 37° C aufbewahrt und diente hierauf zur mehrmaligen Reibung der gesunden Conjunktiva einer Frau. Resultat: Mäßige Conjunktiva-Hyperämie einige Tage lang.
III. 11. 11. 07. Linke Conjunktiva eines links Trachomatösen wird mit steriler Watte abgerieben. Die Watte kommt 1½ Stunden bei 37° in sterile 0,9%ige NaCl-Lösung. Hierauf wird sie zum mehrmaligen Reiben der rechten gesunden Conjunktiva gebraucht.
Anfänglich bestehende Hyperämie verschwindet wieder.
18. 11. 07. Nachmittags 4 Uhr Jucken, Fremdkörpergefühl, leichter Schmerz, etwas Sekretion.
19. 11. 07. Reichliche Sekretion. Starkes Ödem der Lider. Conj. tarsi stark hyperämisch, an der oberen Conjunk-

tiva überall gelblichrote, etwa 1 mm große Körner, wie besät vom inneren bis zum äußeren Augenwinkel, von der Lidkante bis zum Fornix. Am inneren Augenwinkel eitrig schleimiges Sekret. An der unteren Conjunktiva ebenfalls 0,5 mm große, feine Körner. Linkes Auge: Conjunktiva blaß, gesund.

27. 11. 07. Linkes Auge Hyperämie und Sekretion (Spontane Infektion).

28. 11. 07. Linkes Auge gleicher Befund wie rechtes. Lider ödematös. Conjunktiven hyperämisch. Starke Sekretion. Keine deutlichen Körner. Nach einer Woche werden die Körner deutlicher.

IV. 11. 11. 07. Ähnlich wie Versuch III. Nur ist diesmal das rechte Auge des Patienten trachomatös. Die Überimpfung geschieht also von rechts nach links.

17. 11. 07. Feine verdächtige Körner an der Conj. palp. sup. nahe dem äußeren Augenwinkel.

19. 11. 07. Abends Fremdkörpergefühl, Hyperämie, Sekretion.

20. 11. 07. Lid nicht ödematös. Conj. palp. sup. stark hyperämisch, überall gelblichrötliche Körner etwa 1 mm groß. Eitrige Sekretion.

V. 23. 11. 07. Das Sekret des künstlich infizierten Auges (linkes Auge von Fall III) wurde in das rechte Auge eines beiderseitig Glaucomatösen übertragen.

30. 11. 07. Sekretion.

1. 12. 07. Am rechten Auge beide Conjunktiven stark hyperämisch, oben und unten Körner nachweisbar.

3. 12. 07. Schleimig eitrige Sekretion vermehrt.

Morax[238] (1905) scarifizierte die Conjunktiva eines Mannes, der einen Hirntumor hatte, und übertrug frisches Trachommaterial. Patient starb nach 9 Tagen. Bis dahin hatten sich makro- und mikroskopisch keine Veränderungen gezeigt.

Greef, Frosch und Clausen[239] impften 1908 zwei menschliche Conjunktiven.

I. Übertragung von Material von einem 13jährigen Knaben auf die normale Schleimhaut eines 42jährigen Mannes. Das Resultat ist nicht sicher. Die Forscher äußerten selbst Zweifel an dem Bestehen eines Trachomes bei dem Knaben.

II. Impfung eines jungen Mannes, 22 Jahre alt, mit dem Sekret eines anderen trachomatösen Kranken. Das Material wurde mit einer Platinöse entnommen und abgestrichen. Nach zwei Tagen Rötung, nach 5 Tagen Schwellung und Absonderung, nach 10 Tagen Follikelbildung, nach 14 Tagen Vollbild eines Körnertrachoms. Beginnender Pannus. Unter Cu-Behandlung langsame Rückbildung.

Addario[240] (1911) impfte drei blinde Individuen. Er excidierte ein Stückchen aus der Conjunktiva eines Trachomkranken und brachte es in die Conjunktiva der Versuchspersonen. Nach 5 Tagen zeigte sich eine Entzündung, nach 20 Tagen war das Bild eines typischen acuten Trachoms entstanden. Hieraus entwickelte sich nach 30 Tagen das charakteristische Bild des chronischen Körnertrachoms. Nach 10 Tagen (vom Tag der Übertragung an) erkrankte auch das andere Auge.

Kapuscinski[241] veröffentlicht 55 Fälle von Selbstimpfung bei Militärdienstpflichtigen. Bei einer Anzahl von Fällen kam es zu einer nicht beabsichtigten Infektion des zweiten Auges. Nach 5 bis 8 Tagen Inkubation entstand acute Bindehautentzündung mit Lidödem, reichliche Absonderung und papilläre Hypertrophie.

Conjunktivitis folliculosa

Axenfeld[242] impfte sich im November 1895 von einer Waisenhausendemie aus einen Follikel der Conjunktivitis folliculosa in den Conjunktivalsack. Er glaubte an völlige Unschädlichkeit. Nach 14 Tagen zeigte sich Follikelbildung auf dem geimpften Auge, nach drei Wochen auch auf dem anderen.

Dieser Versuch galt als Beweis dafür, daß die Conjunktivitis folliculosa contagiös ist.

Versuche über Dengue

Im Jahre 1902 vermutete Graham[243] bei seinen Forschungen über Dengue, daß die Krankheit durch ein Insekt übertragen würde und bewies dies mit folgendem Experiment:

Er ließ vier gesunde Menschen unter Moskitonetzen schlafen, unter die er Mücken von der Art Culex fatigans Wied gebracht hatte, und die vorher Dengue-Kranke gestochen hatten. Ein Mann erkrankte vier, der zweite fünf, der dritte sechs Tage später an Dengue, der vierte blieb gesund. Es herrschte damals gerade eine Epidemie, daher wiederholte Graham seine Versuche, um jeden Zweifel auszuschließen. Er brachte Moskitos, die Dengue-Kranke gestochen hatten in ein hoch in den Bergen gelegenes immunes Dorf und unter die Schlafnetze zweier gesunder Männer. Der eine erkrankte nach vier, der andere nach fünf Tagen schwer an Dengue. Die infizierten Moskitos wurden darauf vernichtet, und es trat weiter keine Erkrankung im Dorf auf.

Ashburn und Craig[244] zogen Culex fatigans-Mücken aus dem Ei auf, und zwanzig bis dreißig von ihnen wurden unter dem Schlafnetz eines Dengue-Kranken vierundzwanzig Stunden gehalten, am nächsten Tag gesammelt und unter dem Moskitonetz eines Gesunden wieder in Freiheit gesetzt. Die Versuchsperson wurde in der dritten Nacht gestochen und bekam nach viermal vierund-

zwanzig Stunden typische Dengue. Dieselben Forscher brachten acht Gesunde mit dem Erbrochenen von Dengue-Kranken in Kontakt, ließen dieselben mit Dengue-Kranken während der ganzen Krankheit in einem Bett und unter demselben Netz schlafen, deren Unterkleider anziehen und das gleiche Eßgeschirr benutzen. Niemand erkrankte. Als sie jedoch Dengueblut i. v. injiziert bekamen, erkrankten sie an Dengue.

Papatacifieber

R. Dörr[245] wurde vom Österreichischen Kriegsministerium beauftragt, diejenigen Distrike in Österreich aufzusuchen, in denen die Hundskrankheit vorkam, um über Ätiologie, Ausbreitung und Symptomatologie dieser Krankheit Aufschluß zu erhalten. Auf diese Weise hoffte man eine Prophylaxe schaffen zu können, denn die Krankheit war für die Truppen eine wahre Geißel geworden. Man glaubte damals noch an abortive Fälle von Paratyphus, jedoch konnte Dörr diesen Glauben sehr schnell widerlegen. Ein visibles Virus konnte er nicht finden, dachte also an ein invisibles und bestätigte seine Annahme durch einige Menschenversuche.

1. Es wurde das Blut eines hochfiebernden Kranken entnommen. Nach Gerinnung Abhebung des Serums und sterile Verschickung nach Wien (3½ Tage). Hier injizierte sich Dr. R. 0,5 ccm subcutan. Nach 8½ Tagen traten Fieber und Schüttelfrost auf. Nach weiteren 3 Tagen senkte sich die Temperatur zur Norm. Der Krankheitsverlauf war identisch mit dem in der Herzegowina.

2. Aus Serajewo (fieberfrei) kam ein Arzt nach Mostar — der Platz, wo Dörr arbeitete — und bekam hier 1 ccm Blut eines Kranken subcutan und fuhr sofort wieder zurück. Nach 4 Tagen zeigte sich eine typische Erkrankung.

3. Inzwischen impfte sich ein zweiter Assistent mit dem Blut des Dr. R. in Wien. Die Blutentnahme geschah 48 Stunden nach Beginn des Fiebers, die Temperatur war im Sinken. Der Assistent blieb gesund. Hieraus ergab sich, daß

1. das Virus am ersten Krankheitstag im Blut zirkuliert (Blut und Serum);
2. das Virus bald aus dem Kreislauf verschwindet (Blut ist am zweiten Krankheitstage avirulent);
3. das Virus auch außerhalb des Körpers eine bedeutende Resistenz besitzt (nach 3½ Tagen noch virulent).

Um nun zu prüfen, ob es sich wirklich um ein ultravisibles Virus handelte, wurde Blut von zwei Fieberkranken am 1. Tag entnommen.

Blut I wurde durch Berkefeld-Nordtmeyer-Kerze, Blut II durch Reichel-Filter filtriert. Mit den Filtraten wurden zwei Soldaten geimpft. Die Impfungen wurden in anderen fieberfreien

Gegenden vorgenommen. Beide Versuchspersonen erkrankten nach 6 Tagen typisch.

Nachdem nun feststand, daß die Krankheit durch ein invisibles Virus verursacht wird, wandte man sich der Erforschung des Überträgers zu. Zuerst wurden Versuche mit Wanzen unternommen. Man ließ sie sich erst an Hundskranken infizieren. Dann wurden je 5 von ihnen, 4 Stunden bis 14 Tage, nachdem sie sich infiziert hatten, an gesunde Menschen angesetzt. Alle Versuche verliefen jedoch negativ.

Dann folgten Versuche mit der Mücke Phlebotomus papatasii. Man brachte Mücken, die man in Fiebergegenden gefangen hatte, in fieberfreie Gegenden und setzte sie dort an gesunde Soldaten an. Es gelang, typische Anfälle mit der regulären Inkubationszeit auszulösen.

Schließlich wurden 2 Käfige mit Papatacis aus Fiebergegenden mit nach Wien genommen und dort an 8 Personen angesetzt. 4 Personen erkrankten mit der typischen Inkubationszeit.

Auf Grund aller dieser Versuche wurde das Sommerfieber dann Papatacifieber genannt.

Tedeschi und Napolitani[246] prüften die Versuche von Dörr in Italien nach, wo die Krankheit unter dem Namen Sommerfieber bekannt ist. Zuerst wurde nachgeprüft, ob der Erreger ein filtrierbares Virus ist. Blutserum von an Fieber Erkrankten wurde durch Berkefeldkerze geschickt, und das Filtrat wurde 7 Versuchspersonen eingespritzt, und zwar erhielt jede ¼ bis ½ ccm subcutan. Alle 7 stammten aus gänzlich fieberfreien Gegenden. Bei 5 Personen erfolgte nach 4- bis 5tägiger Inkubation der Ausbruch der Krankheit und nahm einen typischen Verlauf.

Dann wurde die Überträgerin der Krankheit, die Papatacimücke untersucht. Eine große Menge von Weibchen wurde gefangen und 48 Stunden hungernd gehalten. Hierauf wurden sie an einen Fieberkranken angesetzt, abermals 24 Stunden hungernd gehalten und danach an Gesunde angesetzt. Auch hier gelang es ganz einwandfrei, die Infektion zu erzeugen.

Psittacosis

Laboratoriumsinfektionen ereigneten sich in Amerika im Gebäude des Hygienic Laboratory, United States Public Health Service. Genaue Angaben sind nicht zu ermitteln gewesen. Alle Infektionen geschahen in der Zeit vom 25. 1. bis 15. 3. 1930. Von den 11 erkrankten Personen arbeiteten nur 3 mit Papageien oder Psittacose-Kulturen. Die acht anderen Personen waren an den experimentellen Arbeiten unbeteiligt.

Außer diesen wurden noch 5 andere Laboratoriumsinfektionen beschrieben, eine davon betraf den Direktor des Municipal Bureau

of Bacteriology in Baltimore, Stockes. In England sind 2, in Frankreich 9 Laboratoriumsinfektionen beschrieben.

Das Anfang 1930 für Deutschland ergangene Einfuhrverbot für Papageien wurde in Hamburg mit der Milderung durchgeführt, daß die zur Zeit des Verbotes schon auf dem Transport befindlichen Papageien in einer Quarantänestation untergebracht wurden. Auf dieser Station infizierten sich zunächst ein Tierarzt, ein Laboratoriumsgehilfe und ein Hilfsarbeiter. Letzterer starb. Darnach infizierten sich zwei Tierärzte, zwei Ärzte und ein in der Nähe wohnender Mann. Dieser und ein Arzt starben [247].

Herpes Zoster

Kundratiz [248] impfte mit dem klaren Inhalt von Herpes Zoster-Bläschen 3 Kinder cutan und 1 Kind intracutan.

Von den 3 cutan Geimpften traten bei 2 nach 11 Tagen an der Impfstelle mehrere hanfkorngroße klare Bläschen von $1^1/_2$ cm Durchmesser auf mit einer Rötung der umgebenden Haut. Nach 3 bis 4 Tagen trockneten die Bläschen ein.

Bei dem intracutan geimpften Kind traten am 4. Tag Infiltrationen und Rötung auf, die durch mehrere Tage hindurch bestehen blieben.

Herpes venerus

Um die infektiöse Ätiologie der Herpeserkrankungen zu beweisen, nahm Lipschütz [249] nach Tierversuchen Impfungen an Menschen vor. Er machte 7 Versuche an 31 Personen. Das Impfmaterial rührte von Lues- oder nicht Lueskranken her. Zur Impfung wurden nur an latenter Lues Leidende herangezogen.

I. 26. 8. 1920. Frau K. leidet an Herpes der Vaginalportion. Viele eitrig getrübte Bläschen am Genitale. Mit einer Lanzette wird eine geringe Menge des Bläscheninhaltes entnommen und durch fast tangentiales Einstechen derselben zweimal an der Innenseite des rechten Oberschenkels übertragen. Die Lanzette wird nach dem Einstich in ihre Längsachse gedreht und dabei das Material abgestreift. Kein Verband. Auf diese Weise werden im ganzen 3 Personen geimpft, K. selbst, H. und W.

Nach 24 Stunden: Bei K. traumatischer Reiz,
„ H. „ „
„ W. fraglich positives Ergebnis.

Nach weiteren 24 Stunden: K. und H. negativ.
W.: An einer Impfstelle stecknadelkopfgroßes Bläschen, an der zweiten 2 dicht aneinander stehende Bläschen mit deutlich gerötetem Hof, geringes Jucken.

29. 8. 1920. Bläschen doppelt so groß. Zeigen stark gerötete Area, etwas Juckgefühl, keine Drüsenschwellung.

30. 8. 1920. Effloreszenzen sind z. T. eingetrocknet.
1. 9. 1920. Deutliche Abheilung.
II. Versuch verlief negativ, da die Hautverletzungen bei der Impfung wahrscheinlich zu gering waren.
III. Technik wie bei I. Impfung von Ba. auf Ba. selbst und auf Li., Bi. und Le.
Nach 24 Stunden: Ba. positiv, Li. negativ, Bi. positiv, Le: negativ.
Nach 48 Stunden: Ba. stark positiv, Li. negativ, Bi. eingetrocknet, Le. negativ.
Nach 3 Tagen: Ba. stark positiv, die anderen 3 negativ.
20. 9. 1920. Impfung von Ba. auf Zi., Ha. und Ch.
21. 9. 1920. Zi. fraglich, Ha. positiv, Ch. fraglich.
22. 9. 1920. Zi. und Ch. negativ, Ha. positiv. Impfung von H. auf Kaninchen-Cornea.
25. 9. 1920. Kaninchen Conjunktivita, Hornhaut grauweiß infiltriert.
IV. und V. Versuche negativ.
VI. 26. 9. 1920: Mit Krustenmaterial von Z. werden R., F. und H. geimpft.
27. 9. 1920: R. stark positiv, F. fraglich positiv, H. negativ, Bei R. innerhalb eines Erythems kleine mit Krusten bedeckte Hämorrhagien.
29. 9. 1920: Bei R.: Bläschen, das sich eitrig trübt, platzt. Es ist eine Erosion zu sehen.
5. 10. 1920 nachts: Jucken und Brennen in der Umgebung der Erosin. Es treten bläschenförmige, in Gruppen angeordnete, durch normale Haut voneinander getrennte und von gerötetem Hof umgebene Effloreszenzen auf mit prall gespannter Blasendecke und serösem Inhalt.
7. 10. 1920: Es tritt eine weitere Bläscheneffloreszenz auf. Klinisch besteht das typische Bild eines Herpes. Es wird eine Effloreszenz excidiert und histologisch untersucht. Typischer Genitalherpes mit dem Nachweis ballonierter Epithelien und Kerneinschlüsse im Epithel. Die Kaninchenimpfung erzeugt Keratitis herpetica.
VII. Impfung von Frau H. auf Kan. 1 positiv; Kan. 2 positiv; Frau P. negativ; Frau S. negativ; Mann Z. negativ.
Impfung von Kan. 2 auf Kan. 10 positiv.
Nach 24 Tagen Z. stark positiv.
Impfung von Z. auf Kan. 4 positiv; auf Kan. 32 positiv.

Molluscum contagiosum

F. Juliusberg[250] wollte die Filtrierbarkeit des Virus von Molluscum contagiosum prüfen. Er preßte von einer Patientin den Inhalt von 8 Molluscum-Geschwülsten heraus, verrieb ihn mit feinem Sand und etwas Bouillon und filtrierte durch ein Chamberland'sches Filter. Mit dem Filtrat impfte sich J. selbst,

und ebenso zwei Kollegen an der Innenseite des linken Oberarmes, nachdem vorher die Haut mit Schmirgelpapier bis zum Auftreten von kleinen Blutpunkten gerieben worden war. Über die angerauten Hautstellen wurden mit Filtrat befeuchtete Mullstreifen gelegt, die nach 24 Stunden entfernt wurden. Zuerst entstand bei allen Dreien eine Dermatitis, die drei Tage dauerte und von selbst heilte. Bei dem einen Kollegen ergab sich dann nach 50 Tagen ein positives Resultat. Nach dieser Zeit gingen an der Impfstelle 60 deutliche Mollusca contagiosa an, die sich weiter entwickelten und mikroskopisch einwandfrei diagnostiziert wurden.

Drei weitere Versuche, die ebenfalls positive Ergebnisse brachten, aber nichts Besonderes zeigten, seien nur kurz erwähnt.

1. Versuch von Haab[251] mit einer Inkubation von 3 Monaten,
2. Versuch von Pick[252] mit einer Inkubation von 10 Monaten,
3. Versuch von Cipolla[253] mit einer Inkubation von 17 Tagen.

Verruga peruviana

Die Krankheit Verruga peruviana verläuft in zwei Stadien:

1. Fieber mit Blutzerstörung, in dem die Kranken meist sterben.
2. Auftreten von kleinen und großen Knoten in den verschiedenen Organen und in der Haut.

Diese beiden Stadien wurden zuerst für zwei verschiedene Krankheiten gehalten. In der Hoffnung, diese Frage zu entscheiden, opferte sich im Jahre 1885 der peruvianische Student Carrion (nach Rocha-Lima)[254]. Carrion impfte sich an beiden Armen mit dem blutigen Saft einer Verruga am 27. 8. 1885. Nach 21 Tagen erkrankte er an Fieber, das dem ersten, oben beschriebenen Stadium identisch war. Er wurde im höchsten Grade anämisch und starb am 17. Krankheitstage.

Ihm zu Ehren nannte man die Verruga peruviana „Carrionsche Krankheit".

Verrucae vulgares

Jadassohn[255] gelang es in 15 Versuchsreihen, 74 Inokulationen an den Händen mit 33 positiven Ergebnissen auszuführen. Technik der Inokulationen: Kleine Warzenstücke wurden in möglichst oberflächliche Epidermistaschen gebracht und mit Gaze und Pflaster bedeckt. Hierbei gab es kaum eine Blutung.

Nach Inkubation von 6 Wochen bis 5 und 8 Monaten entwickelten sich kleine Warzen, die immer größer wurden und dem Bilde der Ausgangswarze entsprachen.

Kingery und Wile[256] infizierten das Berkefeld-Filtrat von Verrucae vulgares subcutan. Nach 4 bis 8 Wochen traten an der Injektionsstelle Warzen auf.

Der Versuch, die künstlich erzeugte Warze in der zweiten Generation mit der gleichen Technik fortzupflanzen, glückte ebenfalls, doch betrug die Inkubationszeit hier 6 Monate.

Schnupfen

Robertson und Groves[257] impften im Jahre 1924 hundert Personen. Die Resultate verliefen sämtlich negativ. Es gelang ihnen nicht in einem Falle, den Schnupfen zu übertragen.

Lyssa

Unter den Fällen, die Palmirsky und Karlowsky[253] zur Behandlung bekamen, schildern sie folgende unabsichtliche Übertragung:

Ein 33jähriger Mann wurde durch seine wutkranke Bediente entweder durch Kuß, bzw. Biß beim Coitus in den ersten Tagen in ihrer Krankheit oder durch Benässen einer kleinen Wunde an einer seiner Hände durch ihren Speichel infiziert. Er erkrankte an Lyssa und starb.

Milzbrand

Über einen wohl einzig dastehenden Fall von Selbstinfektion in selbstmörderischer Absicht berichtet Medizinalrat Dr. Huwe[259]. Ein seit Jahren morphiumsüchtiger Schlachthoftierarzt injizierte sich am 4. Juli 1928 — die Stunde war nicht feststellbar — eine Aufschwemmung von Milzbrandkulturen in die Cubitalvene. Zur Herstellung einer solchen Kultur hatte der Arzt in dem Schlachthoflaboratorium Gelegenheit, da hier öfters Milzbranduntersuchungen gemacht wurden.

Am 5. Juli frühmorgens veranlaßte der Selbstmörder jedoch die Heranziehung eines Arztes, da ihm inzwischen die Absicht zu sterben, leid geworden war. Am 5. 7. morgens 9 Uhr wurde eine Temperatur von 38° festgestellt, bei völlig klarem Sensorium. Die Temperatur stieg im Verlauf des Tages auf 40°, um 11 Uhr trat Schüttelfrost ein. Mittags 12 Uhr wurden große Dosen Milzbrandheilserum durch den behandelnden Arzt injiziert. Gegen 14 Uhr zeigte sich Benommenheit, 17 Uhr Andeutungen von klonischen Zuckungen, große Unruhe und Pulsbeschleunigung. In der Nacht vom 5. zum 6. Juli trat der Tod ein.

Das Typische der Milzbrandsepsis war auch hier zu beobachten, nämlich freies Sensorium bis zur terminalen Benommenheit und auffallende Pulsbeschleunigung.

Am 6. Juli morgens 9 Uhr entnahm der behandelnde Arzt Leichenblut, in dem im Institut für Med. Chemie und Hygiene in Göttingen Milzbrandbazillen gefunden wurden. Geimpfte Mäuse gingen an typischen Milzbrand zugrunde.

Diese Selbstinfektion mit Milzbrandbazillen ist für die Klinik der Milzbrand-Bakterämie bedeutsam, denn man war bisher auf theoretische, retrograde Erwägungen oder auf Tierexperimente angewiesen, um den zeitlichen Verlauf vom Augenblick des Ein-

dringens der Milzbrandbazillen aus dem Karbunkel ins Blut bis zur Entwicklung von Allgemeinerscheinungen zu beurteilen. Das geschilderte Experiment am Menschen gibt nun genauen Nachweis über diesen zeitlichen Ablauf. Zwischen dem Augenblick der Infektion des Blutes und dem Eintritt des Todes liegen in diesem Fall 2—3 Tage, und dieses Zeitmaß deckt sich mit den klinischen Beobachtungen über die Dauer der Allgemeinsepsis mit Milzbrandbazillen.

Ein Diener am Hyg. Institut in München erkrankte an einer Milzbrandpustel an der Hand. Die Infektion hatte vermutlich am Tage vorher beim Reinigen des Bodens stattgefunden, als er unter dem Tische eines Praktikanten, der mit Milzbrand arbeitete, ein Deckglas aufhob und sich wahrscheinlich damit verletzte[260].

Maul- und Klauenseuche

Hertwig, Mann und Villain[261] tranken rohe, frisch gemolkene Milch einer an hochgradiger Aphthenseuche erkrankten Kuh und erkrankten alle am 2. Tag unter Fieber, Blasen auf der Mundschleimhaut und an den Händen.

Eine Laboratoriumsinfektion zog sich Pape[262] durch Verletzung an der Hand zu. Nach kurzer Inkubationszeit Fieber und Exantheme an Händen und Füßen. Es trat rasche Heilung ein.

Über einen Fall mit tödlichen Ausgang berichtet Veiel[263]. Er betrifft eine Frau, die erkranktes Vieh gepflegt und Milch von verseuchten Tieren genossen hatte. Nach einem dreitägigem Inkubationsstadium mit allgemeinem Übelbefinden traten Blasen an Lippen und Wangenschleimhaut auf, die geschwürig zerfielen. Gleichzeitig Erbrechen und Durchfall bei mäßigem Fieber; Albuminurie, mühsame Atmung. Unter zunehmender Herzschwäche erfolgte bei freiem Sensorium der Tod.

Malleus

Décroix[264] unternahm einen Infektionsversuch. Er aß das rohe Fleisch rotzkranker Pferde, bekam jedoch weder eine Infektion der Mundschleimhaut noch des Magendarmkanals. Auch Staub[265] soll ein ähnliches Experiment am Menschen durchgeführt haben.

Infektionen, die sich Ärzte zuzogen, sowie Laboratoriumsinfektionen sind mehrere beschrieben worden.

Zawadski, Nencki und Pruszynski[266] bringen die Krankengeschichte eines Arztes, der sich bei der Inzision eines Abzesses an einem rotzkranken Kollegen infiziert hatte und starb.

Bouley[267] infizierte sich selbst an einem rotzkranken Menschen, war jahrelang krank, genaß aber.

Jenkel[268] berichtet den Fall eines Dieners am Pathologischen Institut zu Göttingen, der sich bei der Sektion eines an Rotz verstorbenen Ökonomen im Sommer 1900 am Finger infizierte, 7 Tage später an Lymphangitis und Phlegmone am Arm erkrankte und nach Inzision und monatelangem Kranksein genaß.

Hartge[269] berichtet, daß ein russischer Regimentsarzt im Dorpater Bakteriologischen Institut mit Rotzkulturen arbeitete, ohne bekannte Eintrittspforte sich infizierte und starb.

Von Koch[270] stammt die Mitteilung, daß ein Kreistierarzt sich beim Zerbrechen eines Reagenzröhrchens, das eine Rotzagarkultur enthielt, infizierte und an den Folgen der Infektion starb.

In einem Wiener Bakteriologischen Institut zerbrach ein Röhrchen, das Rotzbazillen enthielt, beim Zentrifugieren. Zwei Angestellte infizierten sich dabei und starben an Lungenrotz[271].

Tularämie

1924 beobachtete der japanische Arzt Ohara[273] in Japan eine in ihrer Ätiologie noch ungeklärte fieberhafte Krankheit. Er vermutete, daß die Krankheit mit einer Kaninchenseuche in Verbindung stände und konnte dies durch die Mitarbeit seiner Frau beweisen, die sich ihm zu einem Infektionsversuch zur Verfügung stellte.

Einem Kaninchen, das im Seuchenbezirk tot aufgefunden wurde, wurde Herzblut entnommen.

20. 1. 1925: Leichte Einreibung des Blutes auf dem linken Handrücken von Frau Ohara.
22. 1. 1925: Kopfschmerzen und auf Druck Schmerzen in der linken Achselhöle.
24. 1. 1925: Allgemeine Mattigkeit, leichte Temperatursteigerung, Schwellung der linken Achseldrüse, Bettruhe.
25. 1. 1925: Schüttelfrost, Kopfschmerzen, allgemeine Schwäche, Erschlaffung der Extremitäten, Fieber.
26. 1. 1925: Fieber bis 39,8°. Achseldrüse sehr groß und druckempfindlich.
7. 2. 1925: Fieber ist abgeklungen, 2 vereiterte Drüsen in der linken Achselhöle werden entfernt.

Francis und Moore[273], die diesen Fall bakteriologisch, serologisch und histologisch nachuntersuchten, konnten die sichere Diagnose Tularämie stellen.

Schweine-Rotlauf

Nach Kißkalt[272] infizierte sich Frl. F. R. techn. Assistentin durch eine Impfnadel mit einer Reinkultur eines frisch aus einem kranken Schwein gezüchteten Stamm im Oktober 1922. Die Inkubation dauerte 3 Tage. Es bildeten sich typische Backsteinblattern, die lebhaft wanderten. Außerdem Lymphangitis und

Lymphadenitis. Nach 14 Tagen wurde Rotlaufserum gegeben, darauf erfolgte eine ziemlich heftige Reaktion mit Fieber, danach Heilung.

Die zweite Laboratoriumsinfektion erfolgte 1924 und betraf eine Laborantin, auch hier dauerte die Inkubation 3 Tage. Es bildeten sich dauernd wandernde Backsteinblattern an der linken Hand und Gelenkschmerzen.

Dermatomykosen.

(Trichophytie, Favus, Soor)

Bei Studien über Allergiefragen bei Pilzerkrankungen machten Bloch und Guth Reinokulationsversuche mit Trichophytie. Bloch[274] impfte eine 9jährige Patientin mit mächtigen, ausgedehnten Kerionherden (Erreger Tr. gypseum), lichenoidem und nodösem Trichophytid in der Abheilungsperiode mit Achorion gypseum am Oberschenkel. Nach 24 Stunden trat an der Impfstelle eine intensive papulo vesikulöse Frühreaktion auf, die erst nach einer Woche abklang. Bei 2 Kontrollpersonen, die zur gleichen Zeit in der gleichen Weise geimpft wurden, begann nach 7 Tagen die Krankheit und hatte nach 14, bzw. 19 Tagen ihren Höhepunkt erreicht.

Guth[274] reinokulierte 14 Fälle von Lichen trichophytikus und hatte 2 positive Erfolge.

1845 lieferte Remak[275] durch Impfung an seinem Arm den Beweis, daß der von Schönlein gefundene Pilz der Erreger des Favus ist. Gudden und Köbner[276] wiederholten 1855 und 1864 die Experimente.

Bodin[277] impfte 2 Menschen mit Kulturen des Achorion Quinckeani und es zeigten sich trichophytieähnliche Herde.

Bloch[278] machte an sich und anderen Personen mehrere Versuche. Nach 4 bis 5 Tagen bekam er Herpes tonsurans ähnliche Bilder und in einem Fall eine Kerion Celsi artige Affektion.

Ebenfalls glückte ihm eine Inokulation mit Achorion violaceum. Er bekam eine oberflächliche Trichophytie.

Sabrazes und Lebourand[279] verimpften Kulturen des Achorion Gallinae. Es entwickelten sich erythematös-squamöse Flecke.

Mit der Oospora canina stellte Sabrazes[280] Versuche an. Es entwickelten sich scheibenförmige Erytheme.

Berg[281] brachte gesunden Säuglingen Soorplaques in die Backentaschen. Nach 5 Tagen entstand leichter Soor.

Quinquaud[282] infizierte 8 Menschen mit Soor. Mehrere Male impfte er sich auf die eigene Haut, wonach am 2. oder 3. Tag große Herde auftraten, die schnell wieder abheilten.

Hausmann[283] übertrug Soorschorf eines Kindes auf die Scheidenschleimhaut einer Schwangeren und beobachtete danach stärkere Schleimabsonderung mit Brennen sowie Entwicklung weißlicher aus Pilsgeflechten bestehender Flecken. Nach 8 Tagen waren die Fäden geschwunden und nur noch Conidien nachweisbar.

Eppstein[284] schob schlafenden Kindern Soormaterial in die Backenalveolartaschen. Er konnte jedoch bei ihnen keinen Soor erzeugen, wohl aber bei Säuglingen, als er sie in der selben Weise infizierte.

Lebenslauf

Ich, Alfred Heilbrunn, Sohn des Kaufmanns Hermann Heilbrunn und seiner Ehefrau Lydia, geb. Freudenthal, wurde am 15. November 1908 in Hofgeismar geboren. Ich besuchte die Vorschule und das Realgymnasium zu Hofgeismar und bestand dort am 5. März 1928 die Reifeprüfung. Meine medizinischen Studien legte ich in Würzburg, Frankfurt a. M., Zürich, München und Münster i. Westf. ab. Am 20. Dezember 1933 bestand ich in Würzburg das medizinische Staatsexamen. Seit dieser Zeit arbeitete ich am Krankenhaus der Jüdischen Gemeinde in Berlin.

Herrn Prof. Knorr in Würzburg danke ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas, Herrn Prof. Ziemann und Herrn Prof. Diepgen in Berlin für die Übernahme des Referates. Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich die Arbeit ohne jede fremde Hilfe und nur mit dem angegebenen Schrifttum angefertigt habe.